

Aus der Klinik für Pferdekrankheiten
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H. -J. Wintzer

ÜBER DIE BRAUCHBARKEIT DER AKTIVITÄTS-
BESTIMMUNG SPEZIFISCHER SERUMENZYME
FÜR DIE DIAGNOSTIK VON MUSKELBEDINGTEN
BEWEGUNGSSTÖRUNGEN BEI PFERDEN -
INSBESONDERE BEI TRABRENNPFERDEN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Heinrich von Glasenapp
Tierarzt aus Olafhof

Berlin 1972

Journal-Nr.: 788

Aus der Klinik für Pferdekrankheiten
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H. -J. Wintzer

ÜBER DIE BRAUCHBARKEIT DER AKTIVITÄTS-
BESTIMMUNG SPEZIFISCHER SERUMENZYME
FÜR DIE DIAGNOSTIK VON MUSKELBEDINGTEN
BEWEGUNGSSTÖRUNGEN BEI PFERDEN -
INSBESONDERE BEI TRABRENNPFERDEN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Heinrich von Glasenapp
Tierarzt aus Olafhof

Berlin 1972

Journal-Nr.: 788

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Veterinärmedizin der Freien Universität
Berlin

Vorsitzender: Prof. Dr. H.-J. Sinell
Referent: Prof. Dr. H.-J. Wintzer
Korreferent: Prof. Dr. Dr. Dr. G. Schützler



Tag der mündlichen Prüfung: 12.7.1972

Meiner Mutter gewidmet

I. Einführung	1
II. Die Geschichte der Familie	2
III. Die Jugendjahre	3
IV. Die ersten Schritte in die Welt	4
V. Die ersten Schritte in die Welt	5
VI. Die ersten Schritte in die Welt	6
VII. Die ersten Schritte in die Welt	7
VIII. Die ersten Schritte in die Welt	8
IX. Die ersten Schritte in die Welt	9
X. Die ersten Schritte in die Welt	10
XI. Die ersten Schritte in die Welt	11
XII. Die ersten Schritte in die Welt	12
XIII. Die ersten Schritte in die Welt	13
XIV. Die ersten Schritte in die Welt	14
XV. Die ersten Schritte in die Welt	15
XVI. Die ersten Schritte in die Welt	16
XVII. Die ersten Schritte in die Welt	17
XVIII. Die ersten Schritte in die Welt	18
XIX. Die ersten Schritte in die Welt	19
XX. Die ersten Schritte in die Welt	20
XXI. Die ersten Schritte in die Welt	21
XXII. Die ersten Schritte in die Welt	22
XXIII. Die ersten Schritte in die Welt	23
XXIV. Die ersten Schritte in die Welt	24
XXV. Die ersten Schritte in die Welt	25
XXVI. Die ersten Schritte in die Welt	26
XXVII. Die ersten Schritte in die Welt	27
XXVIII. Die ersten Schritte in die Welt	28
XXIX. Die ersten Schritte in die Welt	29
XXX. Die ersten Schritte in die Welt	30
XXXI. Die ersten Schritte in die Welt	31
XXXII. Die ersten Schritte in die Welt	32
XXXIII. Die ersten Schritte in die Welt	33
XXXIV. Die ersten Schritte in die Welt	34
XXXV. Die ersten Schritte in die Welt	35
XXXVI. Die ersten Schritte in die Welt	36
XXXVII. Die ersten Schritte in die Welt	37
XXXVIII. Die ersten Schritte in die Welt	38
XXXIX. Die ersten Schritte in die Welt	39
XL. Die ersten Schritte in die Welt	40
XLI. Die ersten Schritte in die Welt	41
XLII. Die ersten Schritte in die Welt	42
XLIII. Die ersten Schritte in die Welt	43
XLIV. Die ersten Schritte in die Welt	44
XLV. Die ersten Schritte in die Welt	45
XLVI. Die ersten Schritte in die Welt	46
XLVII. Die ersten Schritte in die Welt	47
XLVIII. Die ersten Schritte in die Welt	48
XLIX. Die ersten Schritte in die Welt	49
L. Die ersten Schritte in die Welt	50
LXI. Die ersten Schritte in die Welt	51
LXII. Die ersten Schritte in die Welt	52
LXIII. Die ersten Schritte in die Welt	53
LXIV. Die ersten Schritte in die Welt	54
LXV. Die ersten Schritte in die Welt	55
LXVI. Die ersten Schritte in die Welt	56
LXVII. Die ersten Schritte in die Welt	57
LXVIII. Die ersten Schritte in die Welt	58
LXIX. Die ersten Schritte in die Welt	59
LXX. Die ersten Schritte in die Welt	60
LXXI. Die ersten Schritte in die Welt	61
LXXII. Die ersten Schritte in die Welt	62
LXXIII. Die ersten Schritte in die Welt	63
LXXIV. Die ersten Schritte in die Welt	64
LXXV. Die ersten Schritte in die Welt	65
LXXVI. Die ersten Schritte in die Welt	66
LXXVII. Die ersten Schritte in die Welt	67
LXXVIII. Die ersten Schritte in die Welt	68
LXXIX. Die ersten Schritte in die Welt	69
LXXX. Die ersten Schritte in die Welt	70
LXXXI. Die ersten Schritte in die Welt	71
LXXXII. Die ersten Schritte in die Welt	72
LXXXIII. Die ersten Schritte in die Welt	73
LXXXIV. Die ersten Schritte in die Welt	74
LXXXV. Die ersten Schritte in die Welt	75
LXXXVI. Die ersten Schritte in die Welt	76
LXXXVII. Die ersten Schritte in die Welt	77
LXXXVIII. Die ersten Schritte in die Welt	78
LXXXIX. Die ersten Schritte in die Welt	79
LXXXX. Die ersten Schritte in die Welt	80
LXXXXI. Die ersten Schritte in die Welt	81
LXXXXII. Die ersten Schritte in die Welt	82
LXXXXIII. Die ersten Schritte in die Welt	83
LXXXXIV. Die ersten Schritte in die Welt	84
LXXXXV. Die ersten Schritte in die Welt	85
LXXXXVI. Die ersten Schritte in die Welt	86
LXXXXVII. Die ersten Schritte in die Welt	87
LXXXXVIII. Die ersten Schritte in die Welt	88
LXXXXIX. Die ersten Schritte in die Welt	89
LXXXXX. Die ersten Schritte in die Welt	90
LXXXXXI. Die ersten Schritte in die Welt	91
LXXXXXII. Die ersten Schritte in die Welt	92
LXXXXXIII. Die ersten Schritte in die Welt	93
LXXXXXIV. Die ersten Schritte in die Welt	94
LXXXXXV. Die ersten Schritte in die Welt	95
LXXXXXVI. Die ersten Schritte in die Welt	96
LXXXXXVII. Die ersten Schritte in die Welt	97
LXXXXXVIII. Die ersten Schritte in die Welt	98
LXXXXXIX. Die ersten Schritte in die Welt	99
LXXXXXX. Die ersten Schritte in die Welt	100



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550817_0074

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Grundlagen der Enzymdiagnostik im Blutserum	2
2.2. Definition der Enzymaktivität	4
2.3. Stellung und Funktion der untersuchten Enzyme im Stoffwechsel	5
2.4. Enzymatische Untersuchungen bei Myopathien	9
2.5. Myopathien bei Pferden	15
3. Eigene Untersuchungen	17
3.1. Material und Methodik	17
3.2. Ergebnisse	21
4. Diskussion	40
5. Zusammenfassung	56
6. Literaturverzeichnis	57

1. Einleitung

In der routinemäßigen Lahmheitsuntersuchung von Pferden wird in der Regel das Hauptaugenmerk auf den passiven Bewegungsapparat (Knochen, Bänder, Gelenke) gelegt. Vom aktiven Bewegungsapparat werden gewöhnlich nur die Sehnen und ihre Hilfsorgane, Schleimbeutel und Sehnenscheiden untersucht. Die dazugehörige Muskulatur wird dabei kaum beachtet.

Es mag daran liegen, daß sich am Knochen- und Gelenkapparat sowie an den Sehnen adspektorisch, palpatorisch und zum Teil röntgenologisch ausreichende pathologische Befunde für eine Diagnose erheben lassen. Die Muskulatur fällt in der klinischen Untersuchung nur dann auf, wenn es sich um hochgradige Schädigungen handelt. Klinisch latente, ohne spezifische Symptome verlaufende Erkrankungen der Muskulatur werden meist nicht vermutet und entziehen sich der klinischen Untersuchung. Doch scheinen, insbesondere bei Trabrennpferden, Inkoordinationen im Ablauf der Trabbewegung auf Erkrankungen bestimmter Muskelgruppen hinzuweisen, denen bisher die notwendige klinische Beachtung gefehlt hat.

Zur Feststellung von Myopathien hat sich in der Humanmedizin die Enzymdiagnostik durchgesetzt. Es liegt daher nahe, diese Methode auch beim Pferd zur Erkennung von latenten Muskelerkrankungen heranzuziehen.

Die vorliegende Arbeit soll die Brauchbarkeit der Aktivitätsbestimmung der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), der Lactat-Dehydrogenase (LDH), der Creatin-Phosphokinase (CPK), der Aldolase (ALD) und der Malat-Dehydrogenase (MDH) im Blutserum für die Diagnostik von aus Muskelschäden resultierenden Bewegungsstörungen beim Pferd überprüfen. Dabei wird versucht, für die erwähnten Enzyme Normalwerte zu ermitteln.

2. Literaturübersicht

2.1. Grundlagen der Enzymdiagnostik im Blutserum

Den enormen Aufschwung der Enzymdiagnostik in den letzten Jahrzehnten verdanken wir zwei Entdeckungen WARBURGS. Der von ihm entwickelte "optische Test" schuf eine Möglichkeit, die Aktivität von Fermenten nachzuweisen. Mit dieser empfindlichen Methode konnte er außerdem feststellen, daß Enzyme des Gewebestoffwechsels im Plasma vorkommen (1).

Im Blutplasma gibt es zwei Arten von Enzymen. Es sind einmal die plasma-spezifischen Enzyme, die aktiv in das Plasma abgegeben werden und hier ihr Wirkungsspektrum finden wie z.B. Prothrombin und Plasminogen, und zum anderen sind es Enzyme, die im Plasma keine Funktion haben, da ihnen ihre Coenzyme und die meisten ihrer Substrate fehlen (1). Diese Enzyme werden als plasma-unspezifisch bezeichnet (25).

Die Gewebs- oder Zellenzyme gehören zu den plasma-unspezifischen Enzymen. Ihr Vorhandensein im Plasma erklärt sich dadurch, daß sie während der physiologischen Zellmauserung in das Blut gelangen. Unter physiologischen Bedingungen findet man sie daher nur in niedrigen Konzentrationen (1).

Wie es zu einem vermehrten Austritt von Enzymen aus den Zellen und zu einer Erhöhung im Plasma kommt, wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben. So sprach man früher allgemein von einer Permeabilitätsstörung der Zellmembran (1, 18, 51). Heute sieht man dieses Problem differenzierter. Man erklärt sich den Übertritt ebenfalls infolge einer Schädigung der Zellmembran; da die Intaktheit der Membran aber eng an den Energiestoffwechsel der Zelle gebunden ist, wird dieser Vorgang außerdem mit dem Hinweis auf das Mißverhältnis zwischen Energieaufkommen und Zelleistung begründet (22, 25). Diese These besagt, daß alle Prozesse, die den Zellstoffwechsel beeinträchtigen, zu einer

Erhöhung des Enzymspiegels im Serum führen müssen. Sie erklärt somit u. a. den Austritt von Enzymen bei der Muskelarbeit und dessen Abhängigkeit vom Trainingszustand. GERLACH (22) beschreibt, daß der Enzymaustritt nach Muskelarbeit mit sich steigendem Training abnimmt. Dies bedeutet, daß die Zelleistung des trainierten Muskels in der Lage ist, die für die Muskelarbeit benötigte Energie bereitzustellen, während die Zellen des untrainierten Muskels die benötigte Energie nicht aufbringen können.

Es wurde außerdem erkannt, daß der Übertritt der Enzyme in das Blutplasma auch von der Funktion und Lokalisation des Enzyms innerhalb der Zelle abhängt. Man unterscheidet je nach ihrer Lokalisation im Hyoplasma oder in den Organellen der Zelle zytoplasmatische Enzyme und organspezifische Enzyme (25).

Daraus folgert die Erkenntnis, daß die in den Organellen nachgewiesenen Enzyme erst bei Zellnekrosen im Serum auftreten.

Die meisten der bisher untersuchten Zellenzyme gehören zu den Hauptketten des energieliefernden Stoffwechsels, d. h. sie kommen ubiquitär vor und lassen sich in allen Organen nachweisen.

Inzwischen sind auch Enzyme gefunden worden, die sich vornehmlich einem Organ zuordnen lassen. Aktivitätserhöhungen dieser Enzyme im Plasma lassen Rückschlüsse auf den Zustand des entsprechenden Organs zu (1, 22, 25).

2.2. Definition der Enzymaktivität im Serum

In der Literatur finden sich mehrere Definitionen für die Aktivität der Serumenzyme (siehe Tabelle). Seit 1959 hat sich die von der International Union of Biochemistry vorgeschlagene Definition mehr und mehr durchgesetzt. Sie bezeichnet eine Einheit (U = Unit) als diejenige Enzymmenge, die 1 μ Mol Substrat in einer Minute bei 25⁰ C umsetzt. Bei Flüssigkeiten werden die Einheiten je Milliliter angegeben. Niedrige Aktivitäten, wie sie im Serum vorkommen, werden in Millieinheiten je Milliliter (mU/ml) ausgedrückt.

Tabelle 1 Zur Umrechnung in mU/ml werden folgende Einheiten mit bestimmten Faktoren multipliziert

Einheit nach:	Umrechnungsfaktor
Bücher et al.	18,2
Wroblewski et al.	0,48
Amelung und Horn	16,7
Holzer und Gerlach	0,91
Bodansky	5,53

2.3. Stellung und Funktion der untersuchten Enzyme im Stoffwechsel

Im folgenden Abschnitt sind die fünf untersuchten Enzyme beschrieben. Es werden dabei Angaben aus humanmedizinischer und veterinärmedizinischer Literatur herangezogen. Im wesentlichen soll auf die Ergebnisse organanalytischer Untersuchungen sowie auf die Stellung und Funktion der Enzyme im Stoffwechsel eingegangen werden.

Die GOT, ALD, LDH und MDH gehören zu den ubiquitär vorkommenden Hauptkettenenzymen des energieliefernden Stoffwechsels. Dennoch sind sie auf Grund ihrer Funktion in verschiedenen Organen in unterschiedlicher Konzentration vorhanden.

Die CPK ist nur in einigen wenigen Organen zu finden und gehört nach HASCHEN (25) zu den Leit- oder Indikatorenzymen, die auch organspezifische Enzyme genannt werden.

a) ubiquitär vorkommende Enzyme

Die GOT katalysiert folgende Reaktion:

Glutamat + Oxalacetat $\rightleftharpoons$ Asparat + -Ketoglutarat

Bei organanalytischen Untersuchungen am Menschen fand sich die GOT am reichsten in der Leber und nur in wenig geringerer Konzentration in der Herz- und Skelettmuskulatur. In den übrigen Organen wurde sie in vergleichsweise niedriger Konzentration gefunden (25). Dagegen fanden CARDINET et al. (10) ebenso wie GERBER (20) beim Pferd die größte Konzentration der GOT in der Skelettmuskulatur und weniger im Myocard sowie in der Leber.

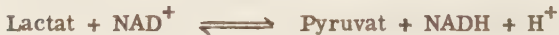
Die ALD katalysiert reversibel.

Fruktose - 1,6 - diphosphat $\rightleftharpoons$ Dihydroxyacetonphosphat + 3 - Phosphoglycerinaldehyd.

Die Funktion der ALD in der anaeroben Glykose, wie sie in der Skelettmuskulatur abläuft, läßt erwarten, daß die ALD hier vermehrt zu finden

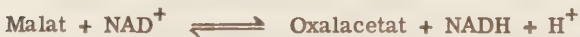
ist (33). Das beweisen auch die Untersuchungen von GERBER (20) und EDQVIST et al. (13). Sie finden in der Skelettmuskulatur des Pferdes die höchste Konzentration der ALD. Mit Abstand folgen Leber und Milz. In nur geringer Konzentration ist die ALD im Myocard nachweisbar, was sicher durch den aeroben Energiestoffwechsel in der Herzmuskulatur bedingt ist (33).

Die LDH findet sich beim Menschen am reichsten in der Skelettmuskulatur und in der Leber, in etwas geringerer Konzentration im Myocard (25). Für das Pferd fand GERBER (19) die höchste Konzentration der LDH im Myocard und in geringerem Maße in der Skelettmuskulatur und in der Leber. Die LDH unterscheidet sich von den bereits genannten Enzymen dadurch, daß sie, wie elektrophoretisch nachgewiesen, aus fünf verschiedenen Isoenzymen besteht. Sie finden sich in jedem Organ in unterschiedlich hoher Konzentration, katalysieren aber alle die gleiche Reaktion:



Die Bestimmung der Gesamt-LDH ist für die Diagnostik erst dann wertvoll, wenn gleichzeitig die Isoenzyme mitbestimmt werden (25).

Die MDH katalysiert reversibel den Umsatz von:

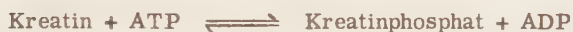


Bei der enzymatischen Organanalyse des Pferdes fand sie GERBER (20) in fast gleicher Konzentration in Herz- und Skelettmuskulatur; dann folgten Nierenrinde und Leber. In der humanmedizinischen Literatur wird die MDH in der Diagnostik wenig berücksichtigt, da sie im wesentlichen wie die LDH und die GOT reagiert und durch diese ersetzt wird. Lediglich in der Sportmedizin wurde die MDH im Zusammenhang mit Enzymaktivitätsveränderungen im Serum bei trainierten und untrainierten Personen mituntersucht (46).

b) organspezifische Enzyme

Von den organspezifischen Enzymen ist die CPK mitbestimmt worden. Übereinstimmend wird in der human- und veterinärmedizinischen Literatur die Skelettmuskulatur als das CPK-reichste Organ bezeichnet (10, 20, 22, 25, 42). Als weiteres CPK-reiches Organ gilt das Myocard. In der Humanmedizin wird daher die CPK-Bestimmung im Serum zur Diagnose des Herzinfarktes mit herangezogen (22, 25).

Die CPK katalysiert:



Das Kreatinphosphat findet man neben dem ATP als zweite energiereiche Verbindung im Muskel. Während ATP die eigentliche Aktionssubstanz für die Muskelkontraktion darstellt, ist das Kreatinphosphat ein Energiespeicher, der jederzeit schnell in Anspruch genommen werden kann (33).

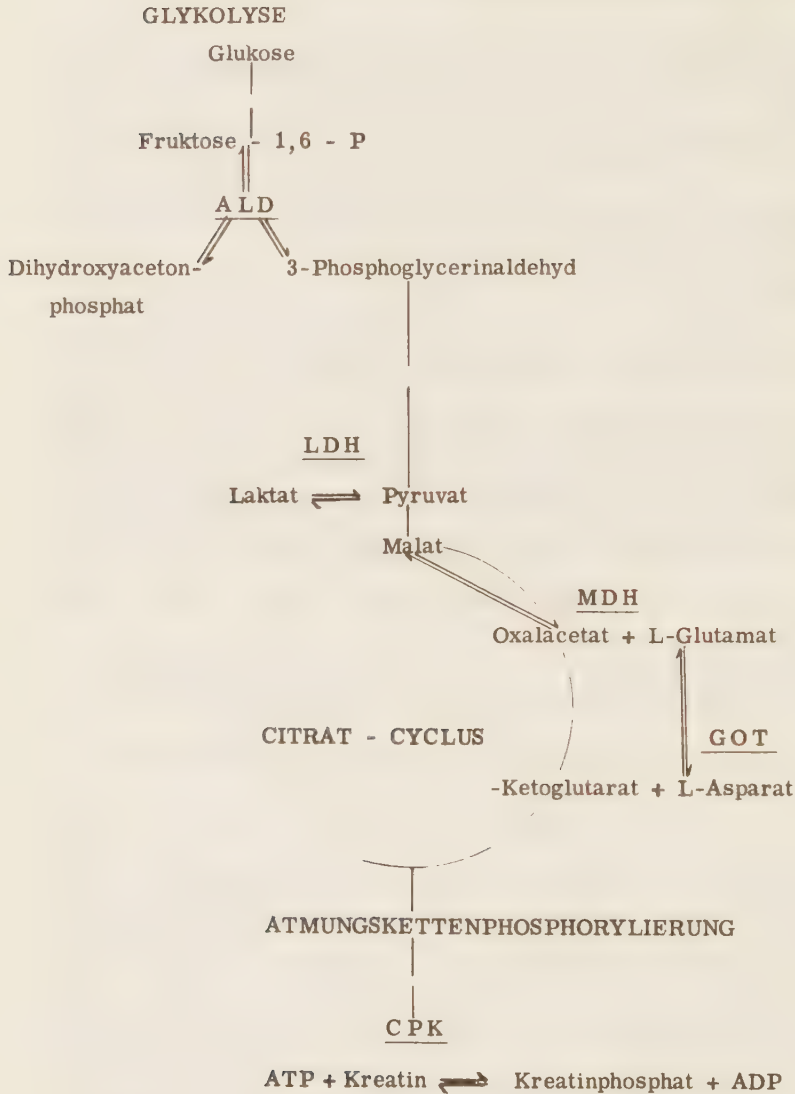


Abb. 1 Stellung und Funktion der untersuchten Enzyme im intermediären Stoffwechsel

2.4. Enzymatische Untersuchungen bei Myopathien

a) Bei Menschen

In der Humanmedizin kennt man primäre und sekundäre Myopathien, die sich wiederum in erbliche und nichterbliche unterteilen lassen (25). Man unterscheidet bei den primären Myopathien auf erblicher Basis die progressive Muskeldystrophie und die Myotonie. Beide lassen sich in verschiedene Untergruppen trennen. Zu den sekundären erblichen Myopathien gehören vor allem die Formen der neurogenen Muskeldystrophie.

Nicht erbliche primäre Myopathien sind die Myositiden. Dazu gehören die Polymyositis, die Dermatomyositis und die interstitielle paraneoplastische Myositis. Zu den sekundären nicht erblichen Myopathien werden die anoxische Myopathie, die thyreogene Myopathie (Myxödem) sowie Traumen gerechnet.

In der Literatur wird bisher hinsichtlich der Enzymdiagnostik bei Muskelkrankungen die größere Aufmerksamkeit den hereditären Formen gewidmet.

Aus der umfangreichen Literatur, die inzwischen darüber erschienen ist, sollen hier nur einige repräsentative Arbeiten zitiert werden, die zugleich einzelne wichtige Etappen in der Enzymdiagnostik dieser Krankheiten darstellen.

Schon 1959 berichteten SIBLEY und LEHNINGER über eine Steigerung der Aldolaseaktivität im Serum bei zwei Patienten mit progressiver Muskeldystrophie (40). Die ersten umfassenden Untersuchungen von Serumaktivitäten bei Myopathien wurden von DREYFUSS und SCHAPIRA 1961 vorgenommen (12). Weitere Untersuchungen in noch größerem Umfang führten LAUDAHN (1963) sowie HEYCK durch (27). Beide Autoren konnten signifikante Enzymerhöhungen im Serum bei Patienten mit progressiver und neurogener Muskeldystrophie nachweisen. Am ausgeprägtesten waren die Aktivitätserhöhungen beim TYP DUCHENNE der progressiven Muskeldystrophie, einer nach dem französischen Arzt DUCHENNE benannten Krankheit, der vor rund 100 Jahren die Erblichkeit dieses Leidens erkannte (27).

In der Diagnostik dient die Enzymbestimmung außerdem auch zur Früherkennung von Erkrankten, wenn in der Familie bereits Fälle von progressiver Muskeldystrophie bekannt sind. Die Enzymdiagnostik ermöglicht es auch, nicht krank erscheinende Erbüberträgerinnen (Konduktorinnen) zu ermitteln, da sie geringe bis mäßige Serumenzym erhöhungen aufweisen (27).

Unter der großen Zahl von Enzymen, die im Zusammenhang mit Myopathien untersucht wurden, fanden GERLACH et al. (20), HASCHEN (25), HEYCK (27) und HUGHES (31) übereinstimmend die Aktivitäten von ALD, CPK, GOT und Glutamat - Pyruvat - Transaminase (GPT) erhöht und in geringerem Maße die der LDH und MDH.

Über den diagnostischen Wert der einzelnen Enzyme finden sich allerdings unterschiedliche Meinungen. HASCHEN (25) gibt der CPK allein den Vorzug. LAUDAHN (22) empfiehlt dagegen, immer mehrere Enzyme zu bestimmen, um so die enzymologische Diagnose sicherer zu gestalten. HEYCK (27) zeigte in seinen Untersuchungen, daß bei einer Form der neuralen Muskeldystrophie die CPK und MDH keine signifikanten Aktivitätserhöhungen aufweisen, wogegen die ALD, die Transaminasen und die LDH noch signifikant erhöht sind. Auch er meint, daß sich eine optimale Auswertung daher auf die Bestimmung mehrerer Enzyme stützen sollte.

b) Bei Tieren

Die Enzymdiagnostik hat in der Veterinärmedizin noch nicht die gleiche Bedeutung wie in der Humanmedizin gefunden. Sie wird jedoch im letzten Jahrzehnt vermehrt zur Diagnose vor allem von inneren Erkrankungen herangezogen.

Umfassende Angaben über die Enzymdiagnostik in der Veterinärmedizin findet man in den Arbeiten von WÜRZNER (59), MOHLER (45) und GERBER (16, 17).

Von diesen Veröffentlichungen aus soll hier speziell auf die Aktivitätsbestimmung von Serumenzymen bei Tieren im Zusammenhang mit Myopathien eingegangen werden.

Schon 1959 führten GÜRTELER und RICHTER (23) Untersuchungen über die Transaminasen durch. Sie folgerten aus Organanalysen, die bei Ratte und Hund, ebenso wie beim Menschen, übereinstimmend die höchsten Aktivitäten der GOT im Skelettmuskel, im Herzen und in der Leber aufwiesen, daß insbesondere bei Schädigungen von Muskel- und Leberzellen mit einem Anstieg der Transaminasen im Serum zu rechnen ist.

1969 nahm BICKHARDT (4) enzymatische Untersuchungen für die Erkennung der Rückenmuskelnekrose des Schweines vor. Er konnte mit Hilfe von Aktivitätsbestimmungen der Serumenzyme CPK und GOT gesunde Schweine von solchen unterscheiden, die zwar klinisch gesund erschienen, jedoch von Eltern mit Rückenmuskelnekrose abstammen. Es gelang ihm also, anlagebedingte Muskelerkrankungen bei gesund erscheinenden Schweinen durch die Enzymdiagnostik zu erkennen.

KELLER (35) untersuchte 1971 das Verhalten von Serumenzymen bei Muskelschäden des Rindes. Bei operativen Eingriffen mit größeren Muskelverletzungen (Laparotomie, Sectio caesaria) fand er die CPK, GOT und ALD regelmäßig stark erhöht, während die GPT und MDH weniger empfindlich reagierten. Die LDH hingegen wies nach den Operationen einen nicht regelmäßig reproduzierbaren Kurvenverlauf auf. Außerdem fand er signifikante Aktivitätserhöhungen der CPK, GOT, ALD

und GPT im Serum bei Kälbern, die an "White Muscle Disease" erkrankt sind. Er konnte gleichzeitig feststellen, daß bei diesen Tieren unter der Therapie mit Selen und Vitamin E die Aktivitäten der Serumenzyme CPK, GOT und ALD abfallen. Der Abfall dieser Enzyme verläuft parallel zur klinischen Besserung des Krankheitsbildes.

Analog zur Humanmedizin bestimmten SOVA et al. (52) Enzymaktivitäten bei Lebererkrankungen vom Pferd und entdeckten bei ihren Untersuchungen der MDH, LDH und der Sorbit-Dehydrogenase (SDH), daß die Aktivitäten der MDH und LDH bei Pferden, die an Myoglobinurie erkrankt sind, sich signifikant erhöhen (55). Diese Erfahrungen veranlaßten sie zur Kontrolle der Transaminasen GOT und GPT bei der paralytischen Myoglobinurie. Auch hier fanden sie erhöhte Werte (54). Bei Pferden, die eine Myoglobinurie klinisch bereits überstanden hatten, stellten sie ebenfalls noch erhöhte Werte fest, die sie als Warnung vor frühzeitiger Inanspruchnahme der erkrankten Tiere deuteten (54). Gleichzeitig fanden die Autoren im Serum von an Tetanus erkrankten Pferden eine 4-5fache Erhöhung der GOT.

1964 beschrieb WÜRZNER (59) charakteristische Kurven der GOT-Aktivität bei Tetanus und bei der paralytischen Myoglobinurie des Pferdes. Er wies auch auf die diagnostischen Möglichkeiten der CPK-Bestimmung hin, weil die CPK im Energiestoffwechsel der Skelett- und Herzmuskulatur von Bedeutung ist. Die GPT hielt er für wenig empfindlich, so daß sie für die Diagnostik beim Pferd vernachlässigt werden kann.

HANSEN (24) beschrieb signifikante Aktivitätserhöhungen der Transaminasen GOT und GPT bei Erkrankungen, die mit einer Myoglobinurie einhergehen, ferner beim "Tying Up"-Syndrom der Rennpferde, bei der Muskeldegeneration der Fohlen sowie bei subklinischen Myopathien. Er mißt der Aktivitätsbestimmung beider Enzyme einen großen diagnostischen Wert für die Erkennung von akuten Myopathien zu und hält den Aktivitätsnachweis auch für ein wichtiges Hilfsmittel zur Erstellung einer Prognose. Sehr hohe Aktivitätsanstiege beider Enzyme im Anfangsstadium einer Erkrankung sind prognostisch ungünstig, ein steiler Abfall der Transaminasewerte bei wiederholten Untersuchungen ist dagegen als günstig zu bewerten.

Die umfassendsten Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen beim Pferd hat bisher GERBER (21) vorgenommen. In seinen Arbeiten beschreibt er ausführlich Serum-Enzymmuster bei paralytischer Myoglobinurie des Pferdes. Er untersuchte 21 Pferde mit paralytischer Myoglobinurie verschiedenen Grades und konnte dabei aufzeigen, daß bei hochgradiger paralytischer Myoglobinurie die GOT, LDH und MDH über das 10^2 -fache der Norm ansteigen. In denselben Fällen erhöhen sich die CPK und ALD sogar über das 10^2 -fache hinaus. GERBER verfolgte den Ablauf der Erkrankung und stellte fest, daß die einzelnen Enzyme bei der Myoglobinurie verschieden schnell ansteigen und auch verschieden schnell abfallen. So erreicht die CPK beim sogenannten Kreuzschlag innerhalb von 4 Stunden ihr Maximum und fällt relativ schnell wieder ab. Die GOT dagegen erreicht ihr Maximum innerhalb von 24 Stunden. Der Abfall zur Norm ist jedoch recht verzögert. In einem Fall konnte GERBER eine dreifache Aktivität noch 5 Wochen nach der Erkrankung feststellen.

Von weiteren Autoren wurden Enzymbestimmungen durchgeführt, die die oben erwähnten Ergebnisse im wesentlichen ergänzen oder bestätigen. So beschrieb ULLRICH (56) die Aktivitätsbestimmung der GOT bei einem Pferd mit Tetanus, bei dem sich ein 4-5facher Anstieg über die Norm ergab. SLESINGER (50) zeigte in seinen Arbeiten, daß die GOT erhöht ist bei Myasthenien, chirurgischen Erkrankungen mit Quetschungen der Muskulatur sowie bei Tetanus. CARDINET et al. (9) wiesen auf die erhöhte CPK beim Training von Rennpferden hin und beschrieben, daß die CPK nach dem Training ansteigt, aber innerhalb von 24 Stunden wieder zur Norm abgefallen ist. Auch sie zeigten die Reaktion der CPK und GOT bei der paralytischen Myoglobinurie auf (10).

MAGAT und BACQUES (42) berichteten über Organuntersuchungen des Pferdes, bei denen sie den höchsten Gehalt an CPK in der Skelettmuskulatur fanden, und sie erklärten damit die hohe Spezifität der CPK für Muskelerkrankungen. Sie stellten fest, daß anstrengende Arbeit zur Verdoppelung der CPK im Serum führt; leichte Arbeit erhöht ihrer Meinung nach die CPK-Aktivität nur gering oder läßt sie unverändert. In ihrem

Buch "Equine Medicine and Surgery" erwähnen BONE et al. (7) die GOT und LDH für die Diagnostik der paralytischen Myoglobinurie; sie weisen aber darauf hin, daß diese Enzyme auch beim sogenannten "Tying Up"-Syndrom erhöht sind.

Die gute Verwendbarkeit der GOT und CPK zur Erkennung des Muskelzustandes beschreiben auch EDQVIST et al. (13). Sie bestätigen gleichzeitig, daß die GPT dazu weniger geeignet ist. Sie nehmen an, daß die Bestimmung der Aldolaseaktivität differentialdiagnostische Bedeutung haben kann, da die ALD im Myocard, im Gegensatz zur Skelettmuskulatur, in nur geringer Konzentration zu finden ist.

2.5. Myopathien der Pferde

Bei Pferden sind Myopathien, wie sie beim Menschen bekannt sind, bisher im einzelnen nicht beschrieben worden. Es gibt aber auch beim Pferd idiopathische und symptomatische Erkrankungen der Muskulatur.

Im folgenden Abschnitt sollen die in der veterinärmedizinischen Literatur beschriebenen wichtigsten Muskelerkrankungen der Pferde aufgeführt werden.

In älteren Lehrbüchern (30, 58) werden vier Arten von Myopathien erwähnt.

Die bekannteste ist wohl die paralytische Myoglobinurie, auch Lumbago oder paralytische Myoglobinaemie genannt. Im Volksmund wird sie als Kreuzschlag, Nierenverschlagn, schwarze Harnwinde oder einfach als Verschlagn bezeichnet. Sie soll hier nicht näher beschrieben werden, da sie hinreichend bekannt ist.

Neben der paralytischen Myoglobinurie, die akut und sporadisch auftritt, beschreiben WIRTH und DIERNHOFER (58) die enzootische Myoglobinurie, die subakut und gehäuft auftritt. Sie entwickelt sich schleichend. Die Pferde ermüden rasch bei der Arbeit und neigen zu starkem Schweißausbruch. Kolikerscheinungen werden dabei gelegentlich beobachtet. Bewegungsstörungen treten erst nach einigen Tagen auf. Nicht selten stellen sich Kau- und Schlingbeschwerden ein, weshalb diese Krankheit auch Starrkrampfmyoglobinaemie mit Schlundlähmung genannt wird. Zur Myoglobinurie kommt es nicht ganz regelmäßig 1 - 2 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome.

WIRTH und DIERNHOFER (58) nennen als weitere Muskelerkrankung, die auch bei Pferden vorkommt, den Muskelrheumatismus (Myositis rheumatica). Diese Myositis tritt plötzlich auf und befällt verschiedene Muskelgruppen. Die ergriffene Muskulatur ist geschwollen und schmerzhaft. Die Tiere vermeiden es, sich zu bewegen. Werden sie aber gearbeitet, so verlieren sich die Schmerzen mit der Bewegung.

WIRTH und DIERNHOFER (58) nehmen an, daß verschiedene Infektionen, Reiz- oder Giftstoffe (Autointoxikation) die eigentliche Ursache des Krankheitsbildes sind. Die Diagnose ist ihrer Meinung nach schwierig, da andere

Erkrankungen des Bewegungsapparates (z.B. Hufrehe) ähnliche Symptome aufweisen.

Die Myositis traumatica (Rennbahnkrankheit) wird von HUTYRA, MAREK, MANNINGER und MOCSY (30) und von WIRTH und DIERNHOFER (58) beschrieben. Sie wird bei Pferden nach kurzdauernder scharfer Arbeit oder nach Dauerleistungen beobachtet. Die Muskulatur befindet sich bei dieser Krankheit zunächst in einem erhöhten Spannungszustand, dem eine Erschlaffung nach 2 - 3 Tagen folgt. Bei hochgradigen Erkrankungen können beschleunigte Atmung, Schweißausbruch und Muskelzittern auftreten. Die Bewegungsabläufe sind auffallend schlaff und schwankend. Die Erscheinungen verlieren sich bei Stallruhe in 3 - 4 Wochen.

In der anglo-amerikanischen Literatur (7, 9, 28) wird das sogenannte "Tying Up"-Syndrom beschrieben. Diese Erkrankung wird allgemein als eine Myositis angesehen, die nur bei Rennpferden auftritt. Es erkranken hauptsächlich Stuten. Sie beginnen kurz nach Aufnahme des täglichen Trainings zu "lahmen". Meist werden Lenden- und Kruppenmuskulatur befallen. Die Muskeln sind verhärtet und geschwollen. Schweißausbruch, erhöhter Puls und Allgemeinerscheinungen können auftreten, werden aber nicht immer beobachtet. Da beim "Tying Up"-Syndrom gelegentlich Myoglobinurie beobachtet wird, vermuten verschiedene Autoren (7), daß es sich um eine der paralytischen Myoglobinurie verwandte Krankheit handelt.

In der neueren Literatur (8, 15) werden auch Fälle von "White Muscle Disease" bei Fohlen beschrieben. Pathologisch-anatomisch entspricht das Krankheitsbild der Weißfleischigkeit des Kalbes. Zuerst ist diese Krankheit in Neuseeland beschrieben und auf Selenmangel zurückgeführt worden (15). Auch aus Nordamerika, Holland und England sind Fälle von "White Muscle Disease" bekannt geworden (15).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methodik

Enzymaktivitätsbestimmungen wurden bei insgesamt 126 Pferden vorgenommen. 10 Pferde standen für eine Voruntersuchung zur Verfügung. Für die Normalwertermittlung sind Enzymaktivitäten bei 95 von ihnen bestimmt worden. Zur Feststellung von Enzymaktivitätsveränderungen vor und nach einer Belastung sind 46 Pferde untersucht worden.

a) Voruntersuchung

Um Aktivitätsveränderungen der Enzyme CPK, GOT und LDH im Laufe des Tages zu erfassen, wurde bei 10 Versuchspferden eine Enzymbestimmung an 4 verschiedenen Tageszeiten vorgenommen. Die erste Blutentnahme erfolgte vor der Morgenfütterung um 6,30 Uhr, um 9,30 Uhr die zweite, weitere 3 Stunden später die dritte und die vierte nach weiteren 6 Stunden um 18,30 Uhr.

Diese Untersuchungen wurden an drei aufeinanderfolgenden Tagen vorgenommen, so daß für jedes Enzym 120 Einzelbestimmungen vorliegen.

Die 10 Pferde wurden mit zur Normalwertermittlung herangezogen und sind dort als Gruppe I geführt.

b) Normalwertermittlung

Für die Normalwertermittlung standen 95 Pferde zur Verfügung. Diese Pferde sind nach Haltungsbedingungen und zum Teil auch nach Rasse und Verwendungszweck in 6 Gruppen eingeteilt worden.

Gruppe I: 10 Versuchspferde (4 Trabrennpferde, 3 Warmblutpferde, 2 Shetlandponies und 1 Kaltblutpferd).

Es handelt sich hierbei um Pferde verschiedener Rassen. Unterbringung und Haltung in der Pferdeklinik sowie ihr

Trainingszustand waren etwa gleich. Sie wurden vor Versuchsbeginn und während der Untersuchungen nicht gearbeitet.

Gruppe II: 5 Schulpferde

Es sind 12jährige und ältere klinisch gesunde Warmblutstuten aus einem Verleihstall, die unter gleichen Bedingungen 6 Tage in der Woche, im Durchschnitt 3 Stunden pro Tag, im Schulbetrieb geritten wurden.

Gruppe III: 10 Remontepferde

Diese klinisch gesunden Warmblutpferde sind zwischen 4 und 5 Jahre alt und stehen in der Ausbildung für den Polizeidienst. Sie werden täglich $1\frac{1}{2}$ Stunden gearbeitet.

Gruppe IV: 24 Reitpferde

Sie stammen aus dem Patientenangebot der Klinik. Im Rahmen einer Untersuchung über Enzymaktivitätsveränderungen im Zusammenhang mit der Narkose wurden Enzymbestimmungen bei diesen Pferden vor und nach Operationen vorgenommen. Die Werte vor der Operation sind zur Normalwertermittlung herangezogen worden. Ursache und Grad der Erkrankung schließen aus, daß bei diesen Pferden die Muskulatur in Mitleidenschaft gezogen war.

Gruppe V: 26 Trabrennpferde

Diese Gruppe ist ebenfalls aus dem Patientengut ausgewählt worden. Die Enzymbestimmungen wurden hier entweder vor Operationen, bei Allgemeinuntersuchungen oder vor Belastungsproben vorgenommen.

Gruppe VI: 20 Trabrennpferde

Sie sind alle 2jährig und standen während ihrer ersten Rennsaison auf der Trabrennbahn Mariendorf im Training. Die

Enzymwerte dieser Pferde können nicht als Ergebnisse eigener Untersuchungen geführt werden. Sie wurden mir als Ergebnis eines anderen Untersuchungsprogramms der Klinik zur Ergänzung der eigenen Normalwerte zur Verfügung gestellt.

Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes wurden nur die Enzyme CPK, GOT und LDH bestimmt. Später wurden die ALD und MDH mit in die Untersuchungen einbezogen. Für die CPK, GOT und LDH liegen die Enzymwerte von 95 Pferden vor. Für die ALD sind es die Enzymwerte von 80 Pferden der Gruppen III - VI und für die MDH von 11 Trabern der Gruppe V und den 20 Trabern der Gruppe VI.

c) Ermittlung der Enzymaktivitäten vor und nach der Belastung

Für diese Untersuchungen standen 5 Schulpferde (Gruppe II), 10 Remontepferde (Gruppe III) und 31 zur Lahmheitsuntersuchung in die Klinik eingewiesene Trabrennpferde zur Verfügung.

Die Trabrennpferde gehören zu keiner der bei der Normalwertermittlung aufgeführten Gruppen.

Die Belastung bei den 5 Schulpferden bestand in einer Reitstunde und bei den 10 Remontepferden in der täglichen Ausbildungsarbeit von $1\frac{1}{2}$ Stunden. Schul- und Remontepferde waren klinisch gesund.

Die 31 Trabrennpferde waren stationäre Patienten der Pferdeklinik der Freien Universität Berlin. Sie befanden sich alle zur Lahmheitsuntersuchung in der Klinik und wurden, entweder um die vorhandene Lahmheit zu beurteilen oder eine nur schwache zu provozieren, longiert. Um eine gleichmäßige Belastung zu erreichen, wurde darauf geachtet, daß die Tiere in allen Fällen genau 15 Minuten bewegt wurden. Der Durchmesser des Longierzirkels betrug ca. 10 m. Der Boden war weich. Die Pferde wurden in zügigem Trab bewegt.

d) Untersuchungsvorgang

Das Blut wird aus der gestauten Vena jugularis entnommen und in einem Zentrifugenglas aufgefangen. Zur Gerinnung des Blutes wird es 2 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und anschließend bei 4000 U/min. zentrifugiert (Zentrifuge Typ UJ 3 der Firma Martin Christ).

Das überstehende Serum wird den jeweiligen Testsätzen und Reagentien der Firma Boehringer Mannheim unterworfen (UV-Test). Für die Messung der Enzymaktivitäten stand ein Zeiss-Spektralphotometer PMQ II zur Verfügung.

Prinzip der Bestimmung:

Die beiden Dehydrogenasen MDH und LDH katalysieren die wasserstoffübertragende Reaktion:



Das reduzierte Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) ist dabei die Meßgröße und aufgrund seiner Absorption bei 366, 340 oder 334 nm leicht zu bestimmen.

Auch bei der Aktivitätsbestimmung der GOT, CPK und ALD dient NADH als Meßgröße. Hier muß allerdings eine $\text{NADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NAD}^+$ abhängige Indikatorenreaktion an die eigentliche Reaktion des jeweiligen Enzyms gekoppelt werden.

Die Aktivität der Enzyme wird in mU/ml angegeben.

Bei den belasteten Pferden wird das Blut vor und 30 - 45 Minuten nach der Arbeit entnommen. Ein weiterer Wert wird bei den 15 Reitpferden und bei 21 der Trabrennpferde 24 Stunden nach der Belastung ermittelt.

3.2. Ergebnisse

a) Voruntersuchung

Für jedes der untersuchten Enzyme CPK, GOT und LDH liegen 3 Werte für die jeweils angegebenen Tageszeiten vor. Es sind also bei 10 Pferden insgesamt 30 Werte pro Enzym und Tageszeit. Das sich daraus ergebende arithmetische Mittel ist für jedes Enzym errechnet worden (Tab. 2).

	Tageszeit	CPK	GOT	LDH
1. Wert	6,30 ^h	0,73	79,16	169,66
2. Wert	9,30 ^h	0,95	75,15	174,48
3. Wert	12,30 ^h	1,01	76,40	178,98
4. Wert	18,30 ^h	0,81	78,64	167,44
Gesamtmittel:		0,87	77,34	172,64

Tabelle 2: Der Mittelwert in mU/ml für jedes Enzym und jede Tageszeit. Zusätzlich ist das Gesamtmittel errechnet worden.

Die einfaktorielle Varianzanalyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten, die für die GOT ermittelt wurden. Das gleiche gilt auch für die Werte der LDH. Für die CPK errechnete sich ein signifikanter Unterschied nur zwischen dem ersten und dem zweiten Wert sowie zwischen dem ersten und dem dritten Wert.

b) Normalwerte

Für die einzelnen Enzyme sind für jede Gruppe Mittelwerte aufgestellt worden. Mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse sind diese Werte miteinander verglichen und die aufgetretenen Unterschiede auf ihre Signifikanz geprüft worden.

Für die CPK und GOT ließ sich keine Signifikanz nachweisen. Es wurde aus allen 95 Werten das Gesamtmittel errechnet und die Standardabweichung bestimmt. Für die CPK ergibt sich ein Wert von $0,88 \text{ mU} \pm 0,7$, für die GOT $93,3 \text{ mU} \pm 19,0$.

Signifikante Unterschiede ergeben sich bei der LDH und ALD.

Besonders ausgeprägt sind sie bei der LDH. So findet sich für die 5 Schulpferde (Gruppe II) ein Mittelwert von $138,0 \text{ mU}$, während sich bei den 10 Remontepferden (Gruppe III) ein solcher von $282,2 \text{ mU}$ ergibt.

Der Wert der Gruppe III liegt mit $282,2 \text{ mU}$ sogar außerhalb des Bereiches des für die LDH errechneten Gesamtmittels und der Standardabweichung von $196,9 \text{ mU} \pm 67$.

Die für die ALD gefundenen Unterschiede zwischen 4 Gruppen sind jedoch nicht so kraß wie bei der LDH. Dem niedrigsten Wert von $3,3 \text{ mU}$ bei der Gruppe IV (Reitpferde) steht der höchste Mittelwert von $5,6 \text{ mU}$ der Gruppe VI (2jährige Traber) gegenüber. Das Gesamtmittel der ALD und die errechnete Standardabweichung sind $4,4 \text{ mU} \pm 1,9$. In diesem Bereich liegen auch die Mittelwerte für die einzelnen Gruppen.

Für die MDH werden die Werte von 11 Trabern der Gruppe V denen der Gruppe VI (2jährige Traber) gegenübergestellt. In der einfaktoriellen Varianzanalyse ergibt sich zwischen dem Mittelwert von $213,8 \text{ mU}$ und $226,0 \text{ mU}$ kein signifikanter Unterschied. Das Gesamtmittel liegt bei $222,2 \text{ mU}$ mit einer Standardabweichung von $\pm 52 \text{ mU}$.

Enzym	N	$\bar{x}$	s	Extreme
CPK	95	0,88	0,7	0,2 - 5,8
GOT	95	93,3	19,0	51,5 - 134,4
LDH	93	196,9	67,0	95,5 - 436,4
ALD	80	4,4	1,9	0,9 - 13,0
MDH	31	222,3	52,0	118,0 - 364,0

Einheiten: mU/ml

N = Anzahl der Pferde

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel

s = Standardabweichung

Extreme = Extremwerte, die bei diesen Pferden gefunden wurden

Tabelle 3: Die von uns gefundenen Normalwerte der Enzymaktivitäten im Serum.

Die folgenden Abbildungen 2, 3, 4, 5 u. 6 zeigen für jedes Enzym die Mittelwerte der aufgeführten 6 Gruppen. Die Säulen entsprechen den Mittelwerten von jeweils einer Gruppe. Zusätzlich ist das Gesamtmittel und die errechnete Standardabweichung eingezeichnet.

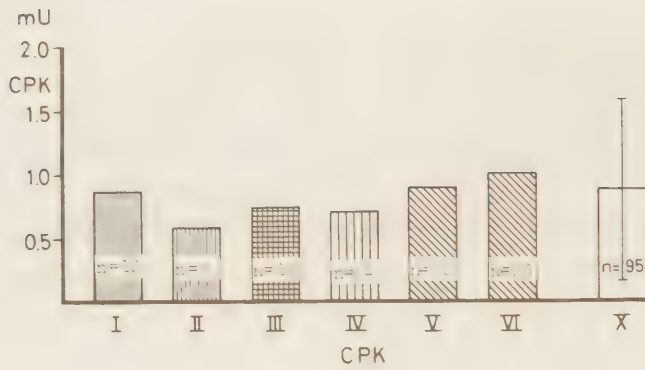


Abb. 2: Die Mittelwerte der 6 Gruppen für die CPK-Aktivität in mU ml.
Das Gesamtmittel beträgt 0,88 mU, die Standardabweichung $\pm 0,7$ mU.

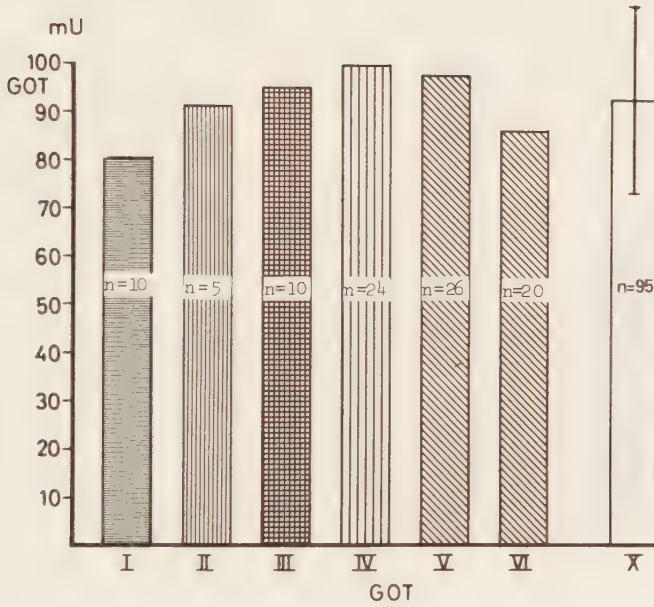


Abb. 3: Die Mittelwerte der 6 Gruppen für die GOT-Aktivität in mU/ml.
Das Gesamtmittel beträgt 93,3 mU, die Standardabweichung $\pm 19,0$ mU.

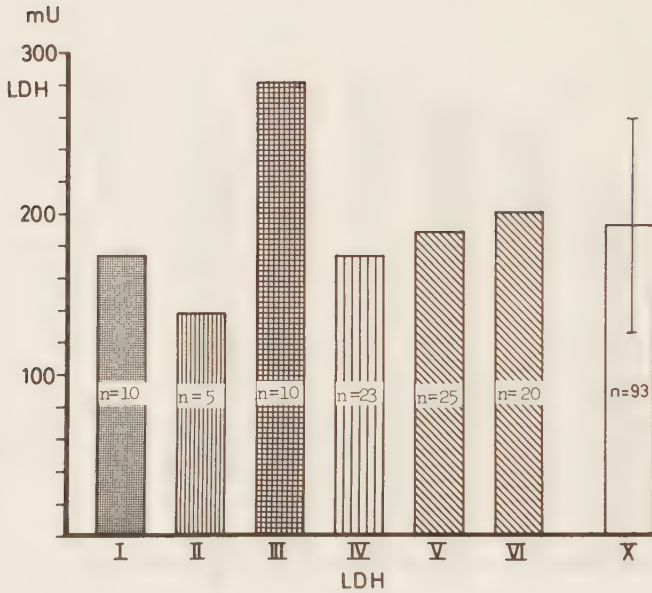


Abb. 4: Die Mittelwerte der 6 Gruppen für die LDH-Aktivität in mU/ml.
Das Gesamtmittel beträgt 196,9 mU, die Standardabweichung $\pm 67,0$ mU.
Der Mittelwert der Gruppe III liegt außerhalb der Standardabweichung.

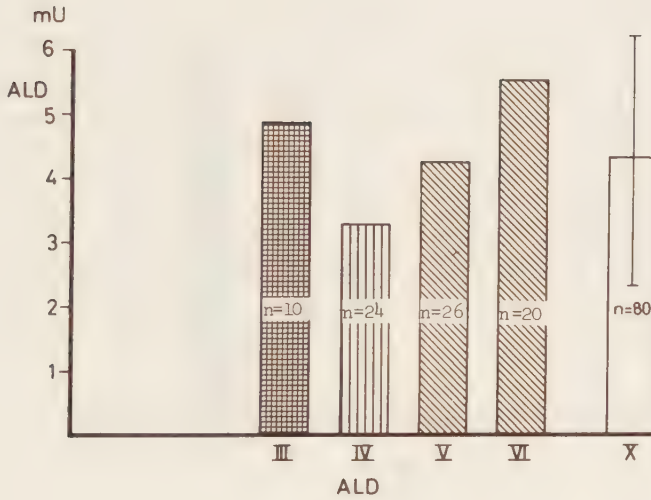


Abb. 5: Der Mittelwert der Gruppen III - VI für die ALD-Aktivität in mU/ml.
Das Gesamtmittel beträgt 4,4 mU, die Standardabweichung $\pm 1,9$ mU.

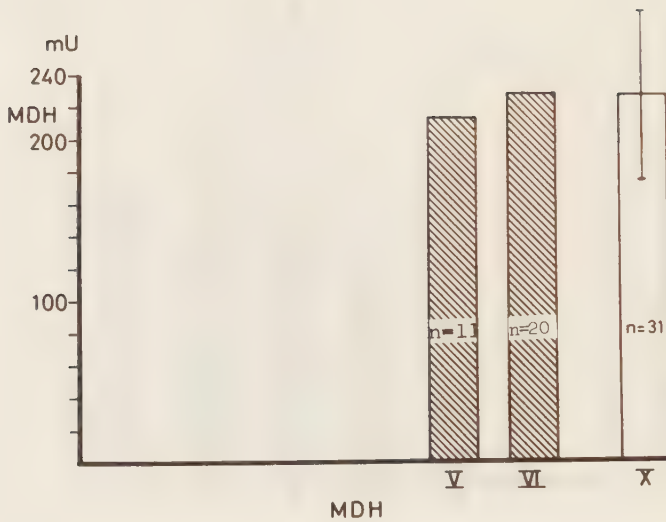


Abb. 6: Der Mittelwert von 11 Trabrennpferden der Gruppe V und von 20 Trabrennpferden der Gruppe VI für die MDH-Aktivität in mU/ml. Das Gesamtmittel beträgt 222,3 mU, die Standardabweichung $\pm 52,0$ mU.

c) Enzymaktivitäten vor und nach der Belastung

1) Klinisch gesunde Pferde

(Sie werden hier als Gruppe A geführt)

Der Vergleich zwischen den Werten vor und nach der Belastung zeigt bei den 15 Reitpferden der Gruppen II und III im Durchschnitt einen geringen Anstieg der Enzymaktivitäten nach der Belastung. So steigt die CPK von 0,7 mU auf 1,1 mU, die GOT von 94,4 mU auf 109,8 mU, die LDH von 220,8 mU auf 232,9 mU. Für die ALD liegen die Werte von 10 Pferden (Gruppe III) zum Vergleich vor. Hier steigt die Aktivität von 5,2 mU auf 5,6 mU. Nach 24 Stunden sind die Werte wieder auf den Ausgangswert gefallen, oder sie liegen sogar darunter. Die CPK fällt zurück auf 0,7 mU, die GOT auf 87,6 mU, die LDH auf 189,3 mU und die ALD auf 5,3 mU (s. Tabelle 4).

Serumaktivitäten		vor der Belastung		nach der Belastung		nach 24 Stunden	
Enzym	N	$\bar{x}$	Extreme	$\bar{x}$	Extreme	$\bar{x}$	Extreme
CPK	15	0,7	0,2 - 1,1	1,1	0,6 - 3,3	0,7	0,3 - 3,7
GOT	15	94,4	72,0 - 109,8	109,8	79,9 - 112,0	87,6	71,0 - 113,6
LDH	15	220,8	107,9 - 436,4	232,9	98,4 - 448,9	189,3	95,5 - 398,2
ALD	10	5,2	2,3 - 7,6	5,6	3,9 - 7,9	5,3	2,9 - 6,9

Tabelle 4: Die Mittelwerte der Pferde der Gruppe A vor und nach der Belastung sowie die Werte nach 24 Stunden. Die Extremwerte werden ebenfalls aufgezeigt.

2) Zur Lahmheitsuntersuchung eingestellte Trabrennpferde

Bei diesen Pferden finden wir unter 31 Trabern 20 Pferde - sie sollen im Folgenden als Gruppe B geführt werden - die ähnliche Enzymaktivitätsveränderungen aufweisen wie die klinisch gesunden Reitpferde. Auch hier steigen die Werte nur geringgradig an, bleiben aber im Bereich der Norm. Bei 13 der 20 Pferde ist auch die MDH vor und nach der Belastung mitbestimmt worden, und bei 8 Pferden wurde auch der 24-Stundenwert ermittelt. Der erste Wert liegt im Durchschnitt bei 213,0 mU, der zweite bei 232,0 mU und der 24-Stundenwert bei 216,0 mU (s. Tabelle 5).

Die übrigen 11 Pferde - sie sollen im Folgenden als Gruppe C geführt werden - zeigen nach der Belastung deutlich erhöhte Enzymaktivitäten. Im Extremfall wird bei der CPK das 100-fache der Norm erreicht, für die GOT das 10-fache, für die LDH das 5-fache, für die MDH das 9-fache und für die ALD das 30-fache (s. Tabelle 6).

Serumaktivitäten		vor der Belastung		nach der Belastung		nach 24 Stunden	
Enzym	N	$\bar{x}$	Extreme	$\bar{x}$	Extreme	N	Extreme
CPK	20	0,8	0,2 - 2,2	1,5	0,3 - 3,4	13	0,2 - 1,8
GOT	18	99,7	75,0 - 139,0	101,8	66,0 - 128,4	10	77,0 - 145,6
LDH	19	189,4	57,0 - 524,0	192,8	67,0 - 496,0	11	76,0 - 344,0
ALD	19	4,5	2,8 - 6,9	4,7	2,1 - 7,3	13	1,8 - 9,1
MDH	13	213,0	138,0 - 375,0	232,0	128,0 - 393,0	8	151,0 - 325,0

Tabelle 5: Die Mittelwerte und die Extremwerte vor und nach der Belastung sowie der 24-Stundenwert der 20 Trabrennpferde (Gruppe B).

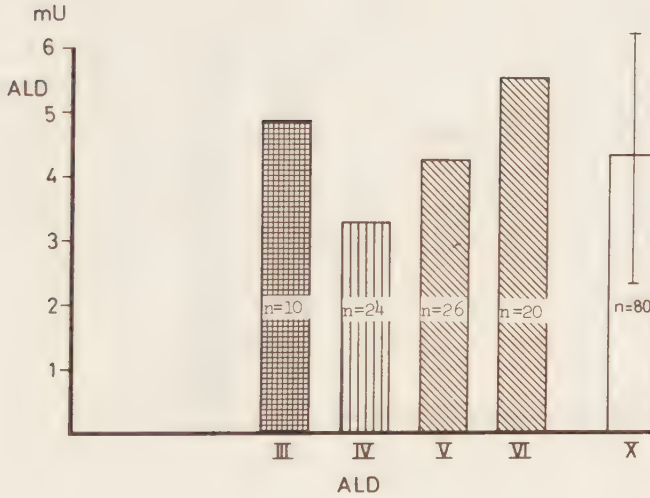


Abb. 5: Der Mittelwert der Gruppen III - VI für die ALD-Aktivität in mU/ml.
Das Gesamtmittel beträgt 4,4 mU, die Standardabweichung $\pm 1,9$ mU.

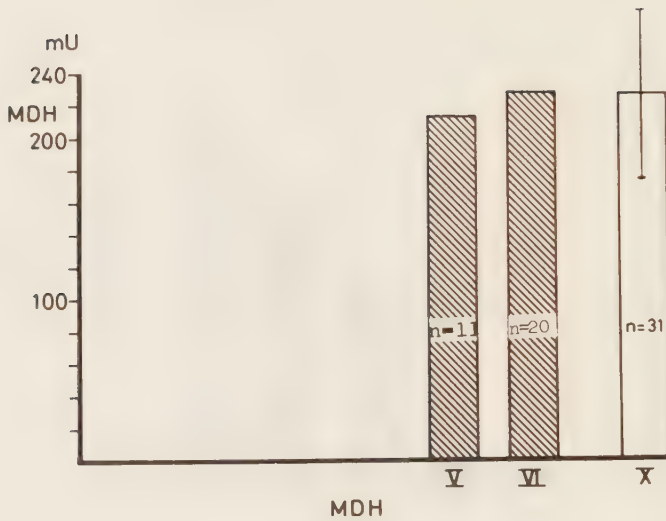


Abb. 6: Der Mittelwert von 11 Trabrennpferden der Gruppe V und von 20 Trabrennpferden der Gruppe VI für die MDH-Aktivität in mU/ml. Das Gesamtmittel beträgt 222,3 mU, die Standardabweichung $\pm 52,0$ mU.

c) Enzymaktivitäten vor und nach der Belastung

1) Klinisch gesunde Pferde

(Sie werden hier als Gruppe A geführt)

Der Vergleich zwischen den Werten vor und nach der Belastung zeigt bei den 15 Reitpferden der Gruppen II und III im Durchschnitt einen geringen Anstieg der Enzymaktivitäten nach der Belastung. So steigt die CPK von 0,7 mU auf 1,1 mU, die GOT von 94,4 mU auf 109,8 mU, die LDH von 220,8 mU auf 232,9 mU. Für die ALD liegen die Werte von 10 Pferden (Gruppe III) zum Vergleich vor. Hier steigt die Aktivität von 5,2 mU auf 5,6 mU. Nach 24 Stunden sind die Werte wieder auf den Ausgangswert gefallen, oder sie liegen sogar darunter. Die CPK fällt zurück auf 0,7 mU, die GOT auf 87,6 mU, die LDH auf 189,3 mU und die ALD auf 5,3 mU (s. Tabelle 4).

Serumaktivitäten		vor der Belastung		nach der Belastung		nach 24 Stunden	
Enzym	N	$\bar{x}$	Extreme	$\bar{x}$	Extreme	$\bar{x}$	Extreme
CPK	15	0,7	0,2 - 1,1	1,1	0,6 - 3,3	0,7	0,3 - 3,7
GOT	15	94,4	72,0 - 109,8	109,8	79,9 - 112,0	87,6	71,0 - 113,6
LDH	15	220,8	107,9 - 436,4	232,9	98,4 - 448,9	189,3	95,5 - 398,2
ALD	10	5,2	2,3 - 7,6	5,6	3,9 - 7,9	5,3	2,9 - 6,9

Tabelle 4: Die Mittelwerte der Pferde der Gruppe A vor und nach der Belastung sowie die Werte nach 24 Stunden. Die Extremwerte werden ebenfalls aufgezeigt.

2) Zur Lahmheitsuntersuchung eingestellte Trabrennpferde

Bei diesen Pferden finden wir unter 31 Trabern 20 Pferde - sie sollen im Folgenden als Gruppe B geführt werden - die ähnliche Enzymaktivitätsveränderungen aufweisen wie die klinisch gesunden Reitpferde. Auch hier steigen die Werte nur geringgradig an, bleiben aber im Bereich der Norm. Bei 13 der 20 Pferde ist auch die MDH vor und nach der Belastung mitbestimmt worden, und bei 8 Pferden wurde auch der 24-Stundenwert ermittelt. Der erste Wert liegt im Durchschnitt bei 213,0 mU, der zweite bei 232,0 mU und der 24-Stundenwert bei 216,0 mU (s. Tabelle 5).

Die übrigen 11 Pferde - sie sollen im Folgenden als Gruppe C geführt werden - zeigen nach der Belastung deutlich erhöhte Enzymaktivitäten. Im Extremfall wird bei der CPK das 100-fache der Norm erreicht, für die GOT das 10-fache, für die LDH das 5-fache, für die MDH das 9-fache und für die ALD das 30-fache (s. Tabelle 6).

Serumaktivitäten		vor der Belastung		nach der Belastung		nach 24 Stunden	
Enzym	N	$\bar{x}$	Extreme	$\bar{x}$	Extreme	N	Extreme
CPK	20	0,8	0,2 - 2,2	1,5	0,3 - 3,4	13	0,2 - 1,8
GOT	18	99,7	75,0 - 139,0	101,8	66,0 - 128,4	10	77,0 - 145,6
LDH	19	189,4	57,0 - 524,0	192,8	67,0 - 496,0	11	76,0 - 344,0
ALD	19	4,5	2,8 - 6,9	4,7	2,1 - 7,3	13	1,8 - 9,1
MDH	13	213,0	138,0 - 375,0	232,0	128,0 - 393,0	8	151,0 - 325,0

Tabelle 5: Die Mittelwerte und die Extremwerte vor und nach der Belastung sowie der 24-Stundenwert der 20 Trabrennpferde (Gruppe B).

Serumaktivitäten		vor der Belastung		nach der Belastung		nach 24 Stunden	
Enzym	N	$\bar{x}$	Extreme	$\bar{x}$	Extreme	N	$\bar{x}$ Extreme
CPK	11	2,5	0,2 - 8,7	34,4	0,3 - 190,0	8	12,8 2,3 - 24,6
GOT	10	316,5	110,0 - 807,0	372,5	138,2 - 844,0	8	612,2 284,0 - 912,0
LDH	9	202,8	131,0 - 299,0	378,0	217,0 - 1050,0	7	415,9 200,0 - 1180,0
ALD	11	18,9	1,3 - 61,0	43,1	2,7 - 189,2	8	33,0 10,5 - 166,0
MDH	6	288,8	190,0 - 433,0	563,1	273,0 - 1280,0	6	1012,6 413,0 - 1970,0

Tabelle 6: Die Mittelwerte und die Extremwerte vor und nach der Belastung sowie der 24-Stundenwert der 11 Trabrennpferde der Gruppe C.

Die Abbildungen 7, 8, 9, 10 und 11 sollen die Übereinstimmung der Enzymaktivität der Gruppe B mit denen der Gruppe A (klinisch gesunde Reitpferde) veranschaulichen und den Unterschied zur Gruppe C verdeutlichen. Die Säulen entsprechen den in den Tabellen 4 (Gruppe A), 5 (Gruppe B) und 6 (Gruppe C) angegebenen Mittelwerten.

A = klinisch gesunde Reitpferde

B = zur Lahmheitsuntersuchung eingewiesene Trabrennpferde ohne Enzymaktivitätsveränderungen

C = zur Lahmheitsuntersuchung eingewiesene Trabrennpferde mit Enzymaktivitätsveränderungen

I = vor der Belastung

II = 30 - 45 Minuten nach der Belastung

III = 24 Stunden nach der Belastung

Die eingezeichnete Linie zeigt einen Wert an, der sich ergibt, wenn man zum Normalwert die zweifache Standardabweichung addiert. Es ist die obere Grenze des normalen Streuungsbereiches bei 95,5% aller Individuen (17).

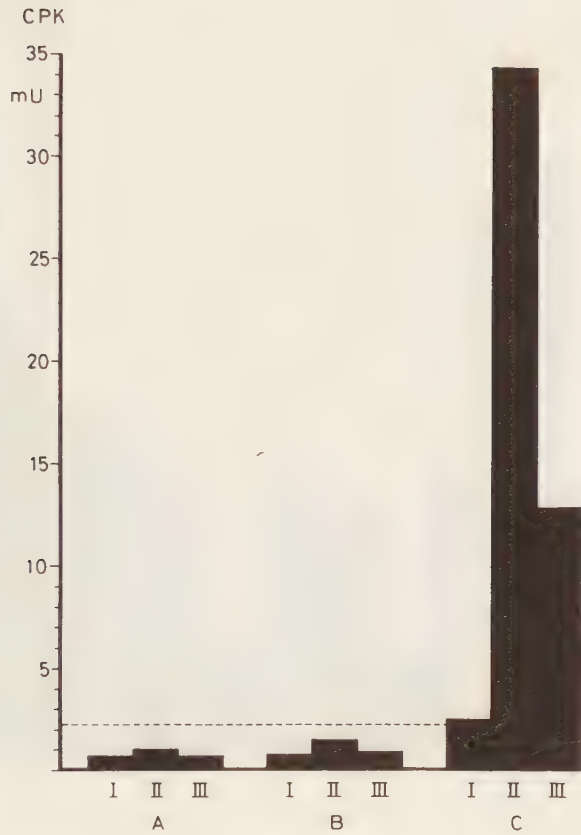


Abb. 7: Das Verhalten der CPK-Aktivität im Blutserum bei klinisch gesunden Reitpferden (A) und bei lahmen Trabrennpferden (B + C).

I = Ruhewert; II = 30 - 45' nach einer Belastung;
III = 24 Stunden nach der Belastung.

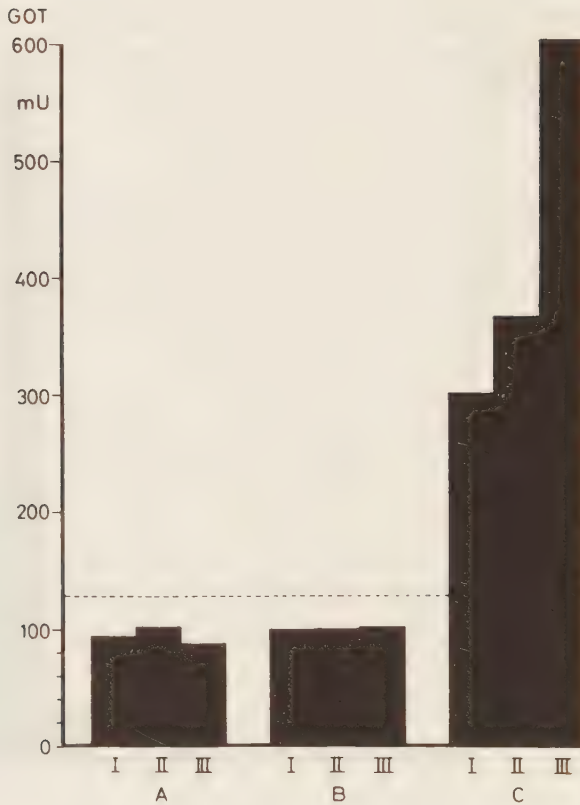


Abb. 8: Das Verhalten der GOT-Aktivität im Blutserum bei klinisch gesunden Reitpferden (A) und bei lahmen Trabrennpferden (B + C).

I = Ruhewert; II = 30 - 45' nach einer Belastung;
III = 24 Stunden nach der Belastung.

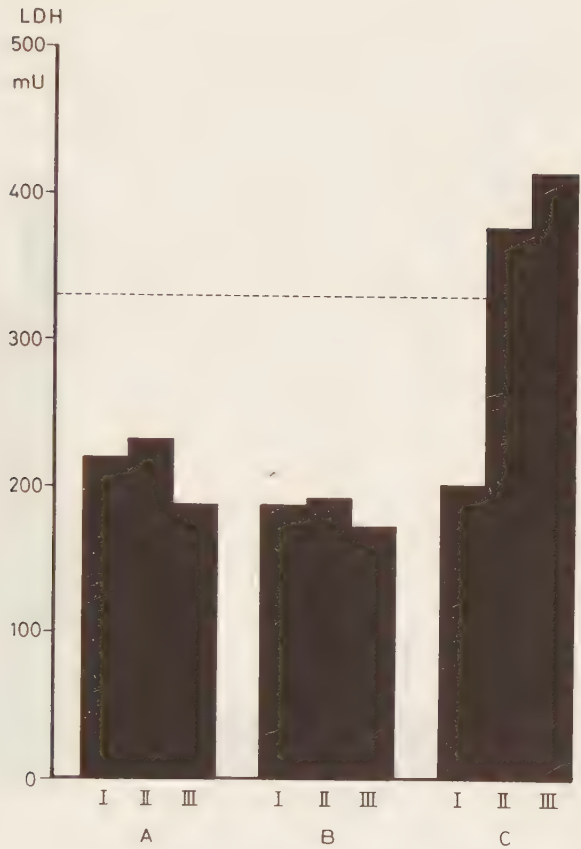


Abb. 9: Das Verhalten der LDH-Aktivität im Blutserum bei klinisch gesunden Reitpferden (A) und bei lahmen Trabrennpferden (B + C).

I = Ruhewert; II $\approx$ 30 - 45' nach einer Belastung;
III = 24 Stunden nach der Belastung.

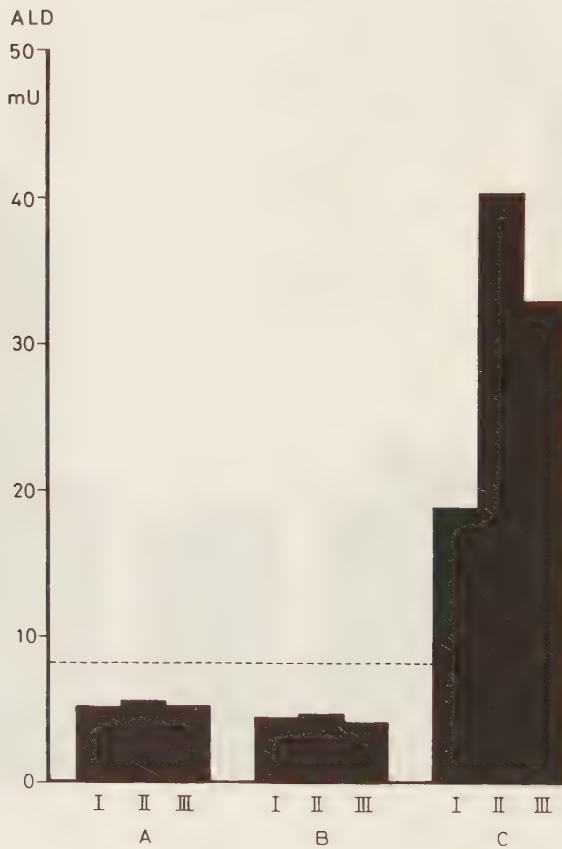


Abb. 10: Das Verhalten der ALD-Aktivität im Blutserum bei klinisch gesunden Reitpferden (A) und bei lahmen Trabrennpferden (B + C).
I = Ruhewert; II = 30 - 45' nach einer Belastung;
III = 24 Stunden nach der Belastung.

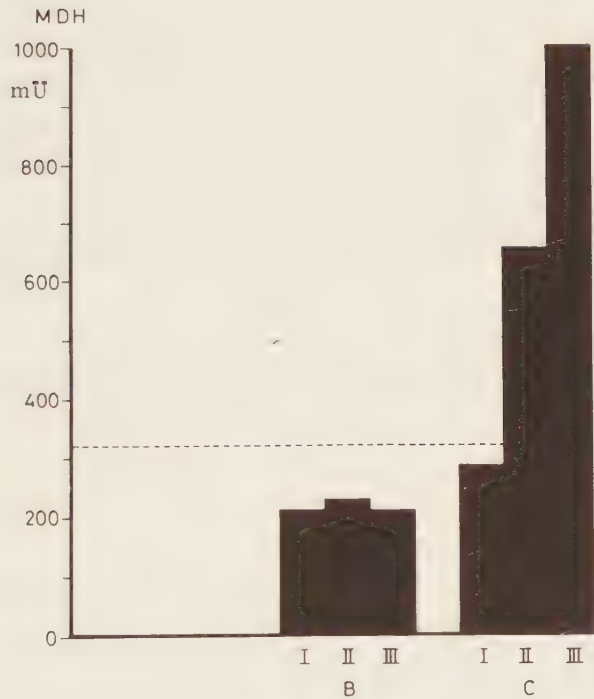


Abb. 11: Das Verhalten der MDH-Aktivität im Blutserum bei lahmen Trabrennpferden (B + C).

I = Ruhewert; II = 30 - 45' nach einer Belastung;

III = 24 Stunden nach der Belastung.

4. Diskussion

Aus der Vielzahl der im intermediären Stoffwechsel vorkommenden Enzyme haben wir in der vorliegenden Arbeit nur die Enzyme CPK, GOT, LDH, ALD und MDH berücksichtigt. Der Aktivitätsnachweis dieser Serumenzyme wird in der Humanmedizin zur Erkennung von Myopathien herangezogen. Auch in der Veterinärmedizin dienen die Bestimmungen der Aktivitäten dieser Enzyme zur Diagnose von Muskelerkrankungen. Hier ist besonders auf die Arbeiten von GERBER (20) hinzuweisen, der die erwähnten Enzyme in vielfach erhöhter Konzentration bei der Myoglobininurie des Pferdes im Serum vorfand. RIETHMÜLLER (48) ist in seiner Arbeit sogar soweit gegangen, daß er die CPK, GOT, LDH und MDH als "muskelspezifisch" bezeichnet hat. Auch wir gehen davon aus, daß ein Aktivitätsnachweis der obengenannten Enzyme eine Aussage über den Zustand der Muskulatur machen kann, insbesondere dann, wenn die Aktivitätsbestimmung vor und nach einer Belastungsprobe ausgewertet wird.

Voruntersuchung

=====

Die Voruntersuchung hatte den Sinn, eventuelle Enzymaktivitätsschwankungen im Laufe des Tages zu ermitteln. Bei der Untersuchung ergaben sich auch für jede Tageszeit verschiedene Werte, die mit der einfaktoriellen Varianzanalyse auf signifikante Unterschiede getestet wurden. Der Test verlief negativ für die Werte der GOT und LDH.

Für die CPK errechnete sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem 1. und 2. Wert sowie zwischen dem 1. und 3. Wert. Doch sind die Differenzen von 0,23 mU und 0,28 mU gegenüber der von uns für den Normalwert der CPK errechneten Standardabweichung von $\pm 0,7$ mU vergleichsweise gering, so daß es gerechtfertigt erscheint, durch die Tageszeit bedingte Aktivitätsschwankungen sowohl der GOT und LDH als auch der CPK bei enzymatischen Untersuchungen zu vernachlässigen.

Normalwertermittlung

=====

Die Pferde, die für die Normalwertermittlung der Serumenzyme zur Verfügung standen, stellen nach Alter, Rasse und Geschlecht ein sehr heterogenes Material dar. Weiter unterscheiden sie sich auch nach Haltingsbedingungen und Verwendungszweck. Um die Unterschiede zu mindern, wurden die Tiere in Gruppen aufgeteilt. Dadurch sollte festgestellt werden, inwieweit Unterbringung und Verwendungszweck sich auf die Normalwerte der Serumenzyme auswirken.

Mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse sind die gefundenen Werte auf signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen getestet worden.

Für die CPK und GOT ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Dagegen ergab die Varianzanalyse signifikante Unterschiede für die ALD und die LDH.

Für die MDH wurde dieser Gruppenvergleich ebenfalls vorgenommen. Da jedoch nur Werte von einer vergleichsweise geringen Zahl von Pferden (31 Traber aus 2 Gruppen) vorliegen, sollte dieser Vergleich nicht überbewertet werden.

Die Heterogenität des Materials wirkte sich - wie der Gruppenvergleich beweist - nicht störend auf die Normalwertermittlung der CPK und GOT aus. Es ist darüber hinaus bezeichnend, daß unser Normalwert der GOT mit dem von SOMMER (51) und GERBER (20) relativ gut übereinstimmt, obwohl die Untersuchungen beider Autoren unabhängig voneinander und vermutlich auch unter Verwendung unterschiedlichen Materials vorgenommen worden sind (s. Tabelle 7). Eine ebenfalls recht gute Übereinstimmung des eigenen Normalwertes mit den Angaben von CARDINET et al. (10), GERBER (20) und WÜRZNER (58) finden wir für die CPK (s. Tabelle 7).

Andererseits bestehen hinsichtlich der LDH zwischen den Ergebnissen SOMMER's und GERBER's erhebliche Unterschiede: SOMMER (51)

gibt einen Normalwert von 100 mU und GERBER (20) einen von 374 mU an. Eine ähnliche Differenz ist auch bei unseren Untersuchungen festzustellen: Wir finden bei der LDH für die Gruppe II (5 ältere Stuten aus einem Verleihstall) einen Mittelwert von 138,0 mU und für die Gruppe III (4-5jährige Reitpferde) einen Mittelwert von 282,0 mU.

Die von SOMMER (51) und GERBER (20) angegebenen Normalwerte der ALD differieren ebenfalls stark. Während SOMMER (51) einen Normalwert von 5,0 mU nennt, finden wir in den Arbeiten von GERBER (20) einen Wert von 15,0 mU. Ein von uns errechneter Mittelwert von 80 Pferden liegt bei 4,4 mU mit einer Standardabweichung von 1,9 mU. Obwohl die Varianzanalyse signifikante Unterschiede für 4 Gruppen ergibt, liegen der niedrigste und höchste Mittelwert 3,3 mU (Gruppe IV) und 5,6 mU (Gruppe VI) noch innerhalb der für den Gesamtmittelwert errechneten Standardabweichung, so daß wir eine relativ gute Übereinstimmung mit dem Normalwert von SOMMER (51) haben. Der von GERBER (20) angegebene Mittelwert von 15,0 mU wurde von uns unter 80 Pferden kein einziges Mal gefunden. Der höchste Extremwert lag bei 13,0 mU.

Normalwerte für die MDH wurden für unsere Arbeit nur bei 31 Trabrennpferden (11 der Gruppe V und 20 der Gruppe VI) ermittelt. Der gefundene Mittelwert liegt bei 222,0 mU. GERBER (20) gibt für die MDH einen Mittelwert von $176 \pm 92,5$ an. Der Gruppenvergleich wurde für die MDH nicht gewertet, so daß nichts über eventuelle Unterschiede zwischen verschiedenen Pferderassen gesagt werden kann.

BICKHARDT (4) fordert, daß für die Verwendung von Enzymaktivitätsbestimmungen im Serum bei der Diagnostik von Organerkrankungen genaue Normalwerte vorliegen müssen. Diese Normalwerte liegen für die CPK und GOT innerhalb recht enger Grenzen, wie sowohl die Untersuchungen von SOMMER (51) und GERBER (20) für die GOT und für die CPK und die Untersuchungen von CARDINET et al. (10), GERBER (20) und WÜRZNER (59) als auch unsere eigenen ergeben haben. Aus diesem Grunde genügen diese Enzyme den Forderungen BICKHARDT's.

Für die ALD gilt dies nur noch mit Einschränkungen, da die Varianzanalyse signifikante Unterschiede für die Mittelwerte der einzelnen Gruppen von Pferden ergibt. Die Differenzen sind jedoch so gering, daß sie im Bereich der Standardabweichung des Gesamtmittels liegen. Außerdem stimmt der von SOMMER angegebene Normalwert mit dem von uns gefundenen Gesamtmittel recht gut überein, so daß auch die ALD den Forderungen BICKHARDT's genügen würde.

Dies gilt bisher nicht für die LDH. Hier zeigen sowohl die Differenzen zwischen den Ergebnissen anderer Autoren als auch die in den eigenen Untersuchungen beim Gruppenvergleich festgestellten Unterschiede, daß sich für die LDH keine genauen Normalwerte erstellen lassen. Obgleich nach den Untersuchungen von SCHÜTZLER und SIEGERT (60) eine signifikante Differenz der LDH-Aktivität zwischen Serum- und Plasmaproben besteht, läßt sich dennoch aus diesem Befund keine Erklärung zu den weit gestreuten Ergebnissen der eigenen Untersuchungen und denen von SOMMER (51) und GERBER (20) ableiten.

Eine Bewertung der MDH wird wegen der relativ geringen Anzahl der durchgeführten Aktivitätsbestimmungen nicht vorgenommen.

Enzym	Aktivität in mU/ml		Autor
GOT	92	$\pm$ 17 (50 - 138)	GERBER (20)
	90	(5 - 140)	SOMMER (51)
	93,3	$\pm$ 19 (51,5 - 134,4)	Eigenbefund
CPK	1,0	$\pm$ 0,9 (0 - 3)	GERBER (20)
	0,0	- 3,6	CARDINET et al. (10)
	0,0	- 1,0	WÜRZNER (51)
	0,88	$\pm$ 0,7 (0,2 - 5,8)	Eigenbefund
LDH	374	$\pm$ 136 (186 - 632)	GERBER (20)
	100	(5 - 200)	SOMMER (51)
	196,9	$\pm$ 67,0 (95,5 - 436,4)	Eigenbefund
ALD.	15	$\pm$ 3,4 (6 - 24)	GERBER (20)
	5		SOMMER (51)
	4,4	$\pm$ 1,9 (0,9 - 13,0)	Eigenbefund
MDH	176	$\pm$ 92,5 (58 - 488)	GERBER (20)
	222,3	$\pm$ 52,0 (118,0 - 364,0)	Eigenbefund

Tabelle 7: Die physiologischen Enzymaktivitäten, wie sie von verschiedenen Autoren für Pferde gefunden wurden, werden den eigenen Normalwerten gegenübergestellt. In Klammern werden Extremwerte aufgezeigt.

Werte vor und nach der Belastung

=====

a) Klinisch gesunde Pferde

Aus der Tabelle 4 geht hervor, daß 30 - 45 Minuten nach der Belastung klinisch gesunder Pferde die Enzymaktivitäten von CPK, GOT, LDH, ALD und MDH geringfügig ansteigen und innerhalb von 24 Stunden wieder zum Ausgangswert gefallen sind. Dieselben Beobachtungen machten CARDINET et al. (9) für die CPK.

Auch RIETHMÜLLER (48) findet 30 Minuten nach der Belastung einen geringgradigen Aktivitätsanstieg der Enzyme CPK, GOT, LDH und MDH. Er stellt aber schon 6 Stunden danach wieder einen Abfall der Enzymaktivitäten fest. Die Untersuchungen CARDINET's (9) und RIETHMÜLLER's (48) sowie die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen zeigen, daß klinisch gesunde Pferde nicht mit einem deutlichen Enzymanstieg im Serum nach einer Belastung reagieren.

Hier scheint es angebracht, den Begriff "deutlicher Enzymanstieg" näher zu erläutern. Einen Hinweis auf die physiologischen Schwankungen der Enzymaktivitäten im Serum gibt uns die für die Normalwerte errechnete Standardabweichung. Sie ist für jedes Enzym unterschiedlich weit. In Prozent ausgedrückt, beträgt sie bei unseren Untersuchungen für die CPK $\pm 80\%$ des Normalwertes. Für die GOT sind es $\pm 20\%$, für die ALD $\pm 40\%$ und für die MDH $\pm 25\%$. Für die LDH beträgt die Standardabweichung $\pm 35\%$ des Normalwertes.

Vergleicht man jetzt den prozentualen Anstieg nach der Belastung mit der Standardabweichung, so finden wir, daß der Anstieg für jedes Enzym geringer ist als die Standardabweichung. Man könnte auch sagen, die Werte bleiben im Bereich des Physiologischen.

Zu der Belastung, der die Pferde während unserer Untersuchungen ausgesetzt wurden, muß gesagt werden, daß sie dem Trainingszustand der Tiere angemessen war. Bei den klinisch gesunden Pferden

(Gruppe A) handelte es sich um 5 Schulpferde und 10 Remontepferde. Die Belastung der Schulpferde bestand in einer Reitstunde unter einem Reitschüler. Die 10 Remontepferde befanden sich seit ca. einem halben Jahr in der Ausbildung, und ihre Belastung bestand in der täglichen $1\frac{1}{2}$ -ständigen Ausbildungsarbeit.

Im Zusammenhang mit diesem Untersuchungsverfahren muß auch der Zeitpunkt der Blutentnahme diskutiert werden. Für unsere Arbeit wurde die Blutentnahme in Ruhe und 30 - 45 Minuten nach der Belastung vorgenommen. Da die von uns gemessenen Anstiege der Enzymaktivitäten gering sind und RIETHMÜLLER (48) bei seinen Untersuchungen schon 6 Stunden nach einer Belastung Werte im Bereich der Ausgangswerte erhält, scheint der Anstieg und Abfall der Serumenzyme in einer sehr flachen Kurve zu verlaufen, so daß sich bei einer Blutentnahme zu einem anderen Zeitpunkt innerhalb von 6 Stunden nach der Belastung das Untersuchungsergebnis wenig ändern würde.

b) Zur Lahmheitsuntersuchung eingestellte Trabrennpferde

Die Belastung der zur Lahmheitsuntersuchung eingestellten Pferde bestand in einer 15-minütigen Trabarbeit an der Longe. Beim Vergleich der Werte nach der Belastung fällt auf, daß bei einem Teil der Trabrennpferde (Gruppe B) ähnlich geringe Enzymaktivitätsanstiege zu verzeichnen sind wie bei den klinisch gesunden Pferden. Auch der 24-Stundenwert fällt zum Bereich der Ausgangswerte zurück (s. Abb. 7 - 11). Pferde, die an einer Bewegungsstörung leiden, müssen also nach einer Belastung nicht mit einer Aktivitätsveränderung der Enzyme des Muskelstoffwechsels im Serum reagieren. Bei den Pferden der Gruppe B konnte dann auch mit Hilfe der klinischen und röntgenologischen Untersuchung die Ursache der Bewegungsstörung festgestellt werden. Es handelte sich dabei in keinem Fall um eine Erkrankung der Skelettmuskulatur.

Der zweite Teil der zur Lahmheitsuntersuchung eingestellten Trabrennpferde (Gruppe C) zeigte deutliche Enzymaktivitätsanstiege nach der Belastung. Auch diese Pferde wurden klinisch untersucht. Bei allen diesen Pferden wurde eine Myopathie diagnostiziert. In zwei Fällen wurde zusätzlich Spat festgestellt.

Nähere Einzelheiten zur Klinik solcher muskelbedingten Bewegungsstörungen fallen außerhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Es soll aber erwähnt werden, daß es sich bei den Pferden der Gruppe C ausnahmslos um Stuten handelte und daß bei 10 Tieren eine Bewegungsstörung der Hinterhand vorlag. Ein Pferd zeigte keine Lahmheit.

Den Grad des Enzymanstieges haben wir willkürlich je nach der Aktivitätsveränderung des am empfindlichsten reagierenden Enzyms - der CPK - in gering-, mittel- und hochgradig eingeteilt. Dabei sind Aktivitätsanstiege der CPK über die Norm bis 10 mU als geringgradig, zwischen 10 mU und 50 mU als mittelgradig und die Anstiege über 50 mU als hochgradig bezeichnet worden. 3 Pferde der Gruppe C wiesen Aktivitätsanstiege der CPK nach der Belastung bis 10 mU auf, 6 Pferde

zeigten Werte zwischen 10 mU und 50 mU und 2 Pferde Werte über 50 mU.

Vergleicht man jetzt die Enzymaktivitäten nach der Belastung der Pferde, die an einer nicht aus der Muskulatur resultierenden Bewegungsstörung litten (Gruppe B), mit denen der Gruppe C, so werden die großen Unterschiede deutlich.

Die von uns festgestellten Übereinstimmungen der im Bereich der Norm liegenden Aktivitätsveränderungen zwischen der Gruppe A (klinisch gesunde Reitpferde) und der Gruppe B einerseits und der sich ergebende signifikante Unterschied zwischen den Werten der Gruppe B und Gruppe C andererseits, weisen auf den großen Wert der Enzymbestimmung im Serum für die Diagnose von muskelbedingten Bewegungsstörungen hin.

Welche der beim Pferd bekannten Myopathien ist die Ursache des Enzymaktivitätsanstieges bei einem Teil der zur Lahmheitsuntersuchung eingewiesenen Pferde?

Wir haben bereits festgestellt, daß bei einer Aktivitätserhöhung der von uns untersuchten Enzyme eine Schädigung der Muskulatur vorliegen muß. Die Enzymaktivitätserhöhung ist ein umso sichereres Indiz, wenn sie nach Muskelarbeit auftritt.

Enzymaktivitätserhöhungen im Serum bei der paralytischen Myoglobinurie des Pferdes werden ausführlich in den Arbeiten von GERBER (20) beschrieben. Die von uns gefundenen Anstiege liegen jedoch demgegenüber erheblich niedriger. Unsere höchsten Extremwerte entsprechen etwa den Werten, die von GERBER bei Pferden mit geringgradiger paralytischer Myoglobinurie gefunden wurden. Die übrigen Werte liegen unterhalb dieses Bereiches, obwohl sie immer noch ein Vielfaches der Normalwerte darstellen. Der von uns verzeichnete Enzymbefund würde also nicht auf eine paralytische Myoglobinurie hinweisen. Das Verhalten der Tiere nach der Belastung gab auch in keinem Fall klinische Hinweise auf eine paralytische Myoglobinurie. Man müßte sich aber fragen, ob die Tiere nicht eine Myoglobinurie überstanden haben und jetzt als Rekonvaleszenten zur Lahmheitsuntersuchung vorgestellt werden. Dafür könnten die erhöhten Enzymwerte bereits vor der Belastung bei einigen Pferden sprechen. Da jedoch bei allen Pferden im Vorbericht Hinweise auf eine vorangegangene Myoglobinurie fehlen, kann diese Möglichkeit ausgeschlossen werden.

Das in der anglo-amerikanischen Literatur beschriebene "Tying Up"-Syndrom der Rennpferde geht ebenfalls mit erhöhten Serumenzymen einher. BONE et al. (7) sowie HANSEN (24) beschreiben Aktivitätserhöhungen der GOT beim "Tying Up"-Syndrom. Es wird gleichzeitig festgestellt, daß vorwiegend Stuten erkranken. Die von uns aufgeführten Patienten sind ebenfalls vorwiegend Stuten. Es wurden aber auch bei zwei Traberwallachen und nach Abschluß der Untersuchung bei einem Traberhengst erhöhte Enzymaktivitäten nach der Belastung festgestellt. Es stehen also

11 Traberstuten 2 Traberwallachen und einem Traberhengst gegenüber. Damit würden sich unsere Ergebnisse mit zwei der für das "Tying Up"-Syndrom beschriebenen Beobachtungen decken, nämlich dem erhöhten Enzymspiegel der GOT im Serum und der vorwiegenden Erkrankung von Stuten.

Die in älteren Lehrbüchern beschriebene Rennbahnkrankheit (Myositis traumatica) weist ähnliche Symptome wie das "Tying Up"-Syndrom auf. Es fehlen aus dieser Zeit selbstverständlich Angaben über Enzymaktivitätsveränderungen. Auch wird nichts über gehäuftes Auftreten bei Stuten ausgesagt. Dennoch wäre es denkbar, daß es sich bei der Myositis traumatica um eine dem "Tying Up"-Syndrom identische oder aber verwandte Erkrankung handelt.

Zur Beantwortung der Frage, welche Form einer Myopathie wir mit Hilfe der Enzymdiagnostik festgestellt haben, müßten noch weitere intensive Untersuchungen durchgeführt werden. Insbesondere wäre an eine histologische Untersuchung von Muskelbiopsieproben zu denken und an den Myoglobinnachweis im Harn.

Unsere Untersuchungen hatten nicht das Ziel, die Pathogenese einer noch nicht näher definierten Muskelerkrankung zu finden, sondern sollten Grundlagen schaffen, um mit Hilfe der Bestimmung bestimmter Serum-Enzymaktivitäten objektive Parameter zu erstellen, die geeignet sind, zu einer Differenzierung von Myopathien bei Pferden beizutragen.

Wert der einzelnen Enzyme für die Diagnose von Myopathien

=====

Für eine zuverlässige Deutung der erhöhten Enzymwerte im Serum ist es wichtig, daß 1. die untersuchten Enzyme weitgehend organspezifisch sind, 2. standardisierte und präzise Methoden zur Aktivitätsbestimmung der Enzyme verwendet werden und 3. Normalwerte in engen Grenzen vorliegen.

Zu 1.: Organanalysen haben bestätigt, daß die Enzyme, die für die Untersuchung verwendet wurden, vorwiegend in der Muskulatur vorkommen. Als streng muskelspezifisch wird allerdings nur die CPK bezeichnet (25).

Zu 2.: Die hier verwendeten Methoden zum Nachweis der Enzymaktivitäten haben sich in der Human- und Veterinärmedizin bewährt (1, 20).

Zu 3.: Wie wir bereits festgestellt haben, liegen die Normalwerte für die CPK und GOT in recht engen Grenzen. Untersuchungen dieser beiden Enzyme scheinen auch aus diesem Grunde am ehesten für eine Beurteilung von Muskelerkrankungen geeignet, wenn sie im Zusammenhang mit einer Belastungsprobe durchgeführt werden.

Die Normalwertermittlung ergab für die ALD signifikante Unterschiede bei unserem Gruppenvergleich. Doch lagen der niedrigste und höchste Mittelwert im Bereich des von uns errechneten Normalwertes 4,4 mU und der ermittelten Standardabweichung $\pm 1,9$ mU. Diese Differenzen sind also relativ gering. Sie können vernachlässigt werden, da die Aktivitätsanstiege der ALD von muskelkranken Pferden nach einer Belastung den Normalwert um ein Vielfaches übersteigen. Daher kann auch die ALD zur Erkennung von Myopathien verwendet werden.

Für die LDH ließen sich keine exakten Normalwerte erstellen. Die LDH reagiert zwar auch mit Aktivitätsanstiegen bei Pferden mit Myopathien. Da jedoch die Anstiege, verglichen mit den übrigen Enzymen, geringer sind (s. Abb. 9), und die Normalwerte in weiten Grenzen liegen, besteht die Gefahr, daß bei einer alleinigen Bestimmung der LDH-Aktivität im Serum Fehlinterpretationen auftreten.

Die Normalwerte der MDH wurden nur bei 31 Trabrennpferden ermittelt. Da es sich um eine vergleichsweise kleine Gruppe und nur um Pferde einer Rasse handelt, sollten die gefundenen Normalwerte mit einiger Zurückhaltung bewertet werden. Nach der Belastung steigt die MDH-Aktivität bei muskelkranken Trabern deutlich und regelmäßig an, so daß auch ihr Aktivitätsnachweis gut geeignet erscheint, Myopathien zu erkennen.

In einer Bewertungsskala für eine diesbezügliche Verwendbarkeit der einzelnen Enzyme stehen CPK und GOT an erster Stelle, gefolgt von ALD und MDH. Weniger geeignet ist die LDH.

Untersuchungsverfahren

Wir haben bei unseren Untersuchungen die Enzymaktivitäten vor und nach einer Belastung ermittelt.

Die Werte vor der Belastung von muskelkranken Pferden der Gruppe C lagen zum Teil im Bereich der Norm oder aber wesentlich darüber. Diese Unterschiede lassen sich durch den Trainingszustand der Tiere erklären. Ein Teil von ihnen hatte eine mehrtägige Boxenruhe hinter sich, andere wurden an den Tagen vor der Untersuchung noch gearbeitet. Die erhöhten Enzymaktivitäten resultieren aus der Belastung, der die Pferde an den Tagen vor der Untersuchung ausgesetzt waren. Übereinstimmend jedoch war der Aktivitätsanstieg der Enzyme nach der 15-minütigen Longenarbeit bei allen Tieren der Gruppe C. Der Grad dieses Anstiegs läßt sich aber nur ermitteln, wenn ein Ausgangswert vor der Belastung bestimmt wird.

Nach der Belastung haben wir Enzymaktivitätsmessungen zu zwei Zeitpunkten vorgenommen. Einmal 30 - 45 Minuten nach der Belastung und 24 Stunden danach. Den höheren Wert finden wir für die CPK und die ALD bereits bei der ersten Messung. Für die GOT, LDH und MDH ergibt sich der höhere Wert 24 Stunden nach der Belastung.

Für die CPK ergibt sich nach 24 Stunden ein erheblich niedrigerer Wert als nach 30 - 45 Minuten (s.Abb. 7), obwohl er noch sehr deutlich über der Norm liegt.

Bei der ALD liegt der 24-Stundenwert nur wenig unter dem ersten Wert (s.Abb. 10). Um zu entscheiden, welchem Zeitpunkt der Blutentnahme nach der Belastung man den Vorzug geben will, kann man sich an den unteren Extremwerten der erkrankten Tiere (Tabelle 6) orientieren. Die unteren Extremwerte für alle Enzyme liegen bei der ersten Messung unterhalb des Normwertes plus der zweifachen Standardabweichung. 24 Stunden nach der Belastung liegen diese Werte - außer bei der LDH - oberhalb dieser Grenze. Demnach sind gerade die geringfügigen Anstiege

der erkrankten Pferde verzögert. Daher ist die Aktivitätsbestimmung 24 Stunden nach der Belastung die wertvollere; denn sie gibt bei schwachen Enzymaktivitätsanstiegen noch einen positiven Befund, während bei geringgradigen Enzymaktivitätsveränderungen der Wert 30 - 45 Minuten nach der Belastung im Bereich der Norm bleibt und damit keine Aussage machen kann. Es kommt dazu, daß zwar für die CPK und ALD der erste Wert nach der Belastung im Mittel bei 11 Pferden höher ist als der 24-Stundenwert. Dies wird aber durch die sehr hohen Werte von 3 Pferden bewirkt. Vergleicht man die Werte der Pferde miteinander, so finden wir bei 6 von 11 Pferden, daß für die CPK der 24-Stundenwert der höhere ist. Bei der ALD sind es sogar 7 von 11 Pferden, die 24 Stunden nach der Belastung den höheren Wert aufweisen. Auch aus diesem Grunde scheint das Ergebnis der Aktivitätsbestimmung 24 Stunden nach der Belastung das aussagekräftigere zu sein.

Will man aus den Ergebnissen unserer Normalwertermittlung und den Untersuchungen an muskelkranken Pferden ein Untersuchungsverfahren neu zusammenstellen, so würde sich folgender Weg empfehlen:

- 1.) Bestimmung der Aktivitäten der Enzyme CPK, GOT und ALD vor der Belastung,
- 2.) 15 Minuten Longenarbeit als Belastung,
- 3.) 24 Stunden nach der Belastung eine erneute Bestimmung der Aktivitäten von CPK, GOT und ALD.

Die höchsten Aktivitätsveränderungen weist in unseren Untersuchungen die CPK auf. Da für sie die Normalwerte recht genau definiert sind, scheint dieses Enzym das geeignetste für die Erkennung von Muskelschäden zu sein. Die Angaben von verschiedenen Autoren (4, 5, 10, 20, 25) bestätigen diese Annahme.

Für die GOT sind die Normalwerte ebenfalls recht genau definiert, allerdings sind die Aktivitätsanstiege bei muskelkranken Pferden nicht so ausgeprägt wie bei der CPK. Da jedoch die Aktivitätsveränderungen proportional zu den Normalwerten das Vielfache der Norm darstellen, ist

auch die Bestimmung der GOT gut geeignet, den Muskelzustand zu erkennen. Dies gilt besonders dann, wenn der Aktivitätsanstieg der GOT nach einer Belastung festgestellt wird und parallel zu einem Anstieg der CPK verläuft, so daß eine Leberschädigung, die ebenfalls mit erhöhten Enzymwerten der GOT einhergeht, ausgeschlossen werden kann.

Schließlich wäre die Aktivitätsbestimmung der ALD zu empfehlen. Ihre Normalwerte sind zwar weniger genau definiert, aber die Aktivitätsanstiege bei muskelkranken Pferden nach der Belastung sind sehr deutlich. Im Vergleich zwischen Ausgangs- und Belastungswert liefert deshalb auch die Aktivitätsbestimmung der ALD eine Aussage über Muskelschäden bei Pferden.

Die MDH reagiert im wesentlichen wie die ALD, jedoch nicht mit derart ausgeprägten Aktivitätsveränderungen. Aus diesem Grunde könnte sie bei der Untersuchung vernachlässigt werden.

Die LDH zeigt die geringsten Aktivitätsveränderungen bei muskelkranken Pferden. Da sich außerdem für die LDH keine allgemeingültigen Normalwerte erstellen lassen, sollte sie in diesem Zusammenhang unberücksichtigt bleiben.

Zusammenfassung

Es wird die diagnostische Verwendbarkeit von Aktivitätsbestimmungen der Enzyme CPK, GOT, LDH, ALD und MDH im Serum für die Erkennung von Myopathien untersucht.

Eine Voruntersuchung an ruhenden Pferden hat tageszeitliche Aktivitätsschwankungen der Enzyme CPK, GOT und LDH erbracht. Für die GOT und LDH ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Aktivitätsmessungen zu unterschiedlichen Tageszeiten. Die CPK zeigt zwar signifikante Unterschiede, die jedoch so gering sind, daß sie innerhalb der Standardabweichung bleiben und daher vernachlässigt werden können.

Aus 95 Pferden werden im Blutserum Normalwerte ermittelt, die folgendermaßen lauten: CPK: 0,88 mU; GOT: 93,3 mU; LDH: 196,9 mU; ALD: 4,4 mU; MDH: 222,2 mU.

Diese Normalwerte werden denen aus der Literatur gegenübergestellt. Übereinstimmungen ergeben sich für die Enzyme GOT und CPK. Differenzen werden für die ALD und LDH aufgezeigt.

Enzymaktivitätsbestimmungen vor und nach einer Belastung werden bei klinisch gesunden Reitpferden sowie bei zur Lahmheitsuntersuchung vorgestellten Trabrennpferden vorgenommen. Dabei ergibt sich, daß lahme Trabrennpferde, die nicht an einer Myopathie leiden, nach der Belastung ähnlich wie klinisch gesunde Reitpferde mit keinem deutlichen Enzymanstieg reagieren.

Trabrennpferde, die an einer muskelbedingten Bewegungsstörung leiden, weisen nach der Belastung signifikante Aktivitätsanstiege auf.

Am geeignetsten für die Erkennung von Myopathien erweist sich die Aktivitätsbestimmung der Enzyme CPK, GOT und ALD.

Es wird das Untersuchungsverfahren diskutiert und empfohlen, zur Diagnose von Muskelerkrankungen eine Aktivitätsbestimmung der Enzyme CPK, GOT und ALD vor einer Belastung und 24 Stunden danach vorzunehmen.

Literaturverzeichnis

=====

- 1) AMELUNG, D.: Fermentdiagnostik interner Erkrankungen.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)
- 2) BAKER, J.R.: A suspected case of Muscular Dystrophy in a horse.
Vet.Rec. 82, 170 - 171 (1968)
- 3) BAKER, J.R.: Muscular Dystrophy in the horse.
Vet.Rec. 84, 488 - 499 (1969)
- 4) BICKHARDT, K.: Ein enzymatisches Verfahren zur Erkennung von Muskelschäden beim lebenden Schwein.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 76, 601 - 604 (1969)
- 5) BICKHARDT, K.: Beziehungen zwischen Enzymaktivitäten und Metabolitgehalten im Blut vor und nach körperlicher Belastung sowie der Wässrigkeit des Fleisches bei Schweinen.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 77, 535 - 538 (1970)
- 6) BINNEWIES, S.M.: Zum Problem biochemischer Veränderungen während der Muskeltätigkeit.
Z.ges.Hyg. 14, 657 - 669 (1968);
Ref. Landw. Zbl. Vet. Med. 14, 924 (1969)
- 7) BONE, J.F.,
E.J. CATCOTT,
A.A. GABEL,
L.E. JOHNSON u.
W.F. RILLEY: Equine Medicine + Surgery.
American Veterinary Publications, Inc. 1. Auflage (1963)
- 8) BURGESS, D.: Two Conditions in Thoroughbred Foals.
Vet.Rec. 87, 32 (1970)

- 9) CARDINET, G.H.,
M.E. FOWLER u.
W.W. TYLER: Effects of Training, Exercise and
Tying-Up on Serum Transaminase.
Amer.J.Vet.Res. 24, 980 - 984
(1963)
- 10) CARDINET, G.H.,
J.F. LITRELL u.
R.A. FREELAND: Comparative Investigations of Serum
Creatine Phosphokinase and Gluta-
micoxalacetic Transaminase Aktivi-
ties in Equine Paralytic Myoglobinuria.
Res.vet.Sci. 8, 219 - 226 (1967)
- 11) COLOMBO, J.P.,
R. RICHTERICH u.
E. ROSSI: Serum-Kreatinin-Phosphokinase:
Bestimmung und diagnostische
Bedeutung.
Klin.Wschr. 40, 37 - 44 (1962)
- 12) DREYFUSS, J.-Chr.
u. G. SCHAPIRA: Biochemie der progressiven Muskel-
dystrophie.
Klin.Wschr. 40, 373 - 379 (1962)
- 13) EDQVIST, L.-E.,
L. EKMANN u.
S. PERSSON: Enzyme diagnostics in horses.
Nord.vet.med. 23, 23 - 34 (1971)
- 14) ENGELHARDT-
GÖLKE, A.,
R. LÖBEL,
W. SEITZ u.
J. WOLLER: Über das Verhalten und die Herkunft
glykolytischer Serumenzyme beim
Menschen und ihre diagnostische
Bedeutung.
Klin.Wschr. 36, 462 - 468 (1958)
- 15) GABBEDY, B.J.: White muscle disease in a foal.
Austral.Vet.J. 46, 111 - 112 (1970)
- 16) GERBER, H.: Aktivitätsbestimmungen von Serum-
enzymen in der Veterinärmedizin.
Schweiz.Arch.Tierhk. 105, 529 - 550
(1963)
- 17) GERBER, H.: Aktivitätsbestimmungen von Serum-
enzymen in der Veterinärmedizin.
Schweiz.Arch.Tierhk. 106, 85 - 124
(1964)

- 18) GERBER, H.: Enzymdiagnostik bei inneren Krankheiten des Pferdes.
Zbl. Vet. med. A 11, 135 - 150 (1964)

- 19) GERBER, H.: III. D. Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin.
Schweiz. Arch. Tierhk. 107, 626 - 631 (1965)

- 20) GERBER, H.: III. E. Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin.
Schweiz. Arch. Tierhk. 107, 685 - 697 (1965)

- 21) GERBER, H.: Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin.
Schweiz. Arch. Tierhk. 108, 33 - 46 (1966)

- 22) GERLACH, U.,
G. LAUDAHN,
H. MATTENHEIMER,
P. OTTO,
E. RIMBACH u.
E. u. F.W. SCHMIDT: Die Bedeutung der enzymatischen Analyse in der Medizin.
Sonderdruck aus "Methoden der Enzymatischen Analyse" 2. Auflage, Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bstr. (1970)

- 23) GURTLE, H. u.
H. RICHTER: Zur Kenntnis der Transaminasen im Serum von Pferd, Rind und Schwein.
Zbl. Vet. Med. 6, 705 - 713 (1959)

- 24) HANSEN, M.A.: Plasma transaminaseaktivitet ved myopathier hos hest.
(Plasma transaminase activity in myopathies of horses).
Nord. Vet. - Med. 22, 617 - 630 (1970)

- 25) HASCHEN, J.R.: Enzymdiagnostik.
VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena (1970)

- 26) HEYCK, H. u.
G. LAUDAHN: Fermentaktivitätsbestimmung in der gesunden menschlichen Muskulatur und bei Myopathien.
III. Mitteilung: Enzymaktivitätsänderungen im Serum bei Dystrophia musculorum progressiva.
Klin. Wschr. 41, 909 - 914 (1963)

- 27) HEYCK, H.: Progressive Muskelerkrankungen -
Klinik, Pathophysiologie und
Differentialdiagnose.
Dtsch.med.J. 22, 389 - 399 (1971)
- 28) HILL, H.E.: Selenium-Vitamin E Treatment of
Tying-up in Horses.
Mod.Vet.Prac. 43, 66 (1962)
- 29) HORAK, M.,
J. JICHA u.
Z. SOVA: Die Bestimmung von Transaminasen
der Glutamin-Oxalessigsäure und der
Glutamin-Brenztraubensäure im Blut-
serum der Pferde.
Sbornik CSAZV Vet.med. 32, 961 (1959)
Ref. Landw.Zbl.Vet.med. 6, 680 (1961)
- 30) HUTYRA, F.v.,
J. MAREK,
R. MANNINGER u.
J. MOCSY: Spezielle Pathologie und Therapie
der Haustiere.
10. Auflage, Bd. II,
VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena (1954)
- 31) HUGHES, B.P.: Serum Enzymes in Carriers of
Muscular Dystrophie.
Brit.Med.J. II, 2, 963 - 964 (1962)
- 32) KAERGER, E.: Das Verhalten ausgewählter Fermente
in der postoperativen Phase.
Chirurg 39, 224 - 228 (1968)
- 33) KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie.
7. Auflage
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1970)
- 34) KELLER, P.: Serumenzyme beim Rind
Organanalysen und Normalwerte.
Schweiz.Arch.Tierheilk. 113, 615 - 626
(1971)
- 35) KELLER, P.,
H. GERBER u.
J. MARTIG: Zum Verhalten von Serumenzymen
bei Muskelschäden des Rindes.
Schweiz.Arch.Tierhk. 113, 627 (1971)
- 36) KLEINE, T.O.: Zur Lokalisation der Creatinkinase
im Skelettmuskel des Menschen.
Clin.Chim.Acta 11, 85 - 87 (1965)

- 37) KONRAD, J.: Aktivität der Transaminase der Glutamin-Oxalessigsäure, Glutamin-Brenztrauensäure und Aldolase bei einigen Hepatopathien der Pferde.
Sbornik CSAZV Vet.med. 33, 669 - 674 (1960)
Ref. Landw. Zbl. Vet. med. 6, 1633 (1961)
- 38) KUHN, E., H.G. STEHLIN u. W. STEIN: Kreatinphosphokinase im Serum bei myotonischer Dystrophie.
Klin. Wschr. 40, 744 - 745 (1965)
- 39) LETTOW, E.: Transaminasen und Milchsäuredehydrogenase-Bestimmung beim Hund.
Zbl. vet. med. 7, 188 - 191 (1960)
- 40) LUJF, A., E. SLUGA u. K. MOSER: Beiträge zur progressiven Muskeldystrophie
Wien. klin. Wschr. 83, 109 (1971)
- 41) MADIROVA, V. u. V. NEUMANN: Transaminasen der Glutamin-Oxalessigsäure und Glutamin-Brenztraubensäure im Blutserum klinisch gesunder Pferde.
Sbornik CSAVZ Vet.med. 33, 423, 433 (1960)
Ref. Landw. Zbl. Vet. med. 6, 1632 (1961)
- 42) MAGAT, A. u. Cl. BAQUES: La Créatin-Kinase: son intérêt en pathologie vétérinaire.
Cah. méd. vét. Paris 37, 82 - 88 (1968)
- 43) MELZER, H.Y.: Effekt on intramuskular injektions on serum creatine phosphokinas activity.
Amer. J. Med. Soc. 259, 42 - 48 (1971)
Ref. Kongr. Zbl. inn. Med. 4, 340 (1971)
- 44) MILLER, Wm. C.: Atypical Myoglobinuria.
Irish Vet. J. 15, 154 - 158 (1966)
Ref. Progress in Equine Practice
Amer. Vet. Publ. Inc. 447 (1966)

- 45) MOHLER, Chr.: Enzymatische Untersuchungen im Serum von Pferd, Rind und Hund.
Diss. Vet.med., München (1968)
- 46) OTTO, P.: Enzymspiegel im Serum bei körperlicher Arbeit ambulanter Patienten.
Klin.Wschr. 42, 75 - 81 (1964)
- 47) RICHTER, K. u. K. KONITZER Veränderungen der Aldolaseaktivität im Blutserum bei Muskularbeit.
Klin.Wschr. 38, 998 - 999 (1960)
- 48) RIETHMÜLLER, H.: Aktivitätsveränderungen muskelspezifischer Enzyme bei Vollblütern während des Trainings.
Diss. Vet.med., Gießen (1970)
- 49) SLESINGER, L.: Hungern und die daraus resultierenden Wirkungen auf die Aktivitäten bestimmter Enzyme, Bluteiweißstoffe und des Bilirubins bei Pferden und Rindern.
Veterinärni Med. 38, 233 (1965)
Ref. Landw.Zbl.Vet.med. 11, 771 (1966)
- 50) SLESINGER, L.: Aktivität der Transaminase der Glutamin-Oxalessigsäure, der Transaminase der Glutaminbrenztraubensäure und der Aldolase im Blutserum bei internen und chirurgischen Krankheiten der Pferde.
Veterinärni Med. 38, 477 (1965)
Ref. Landw.Zbl.Vet.med. 11, 1602 (1966)
- 51) SOMMER, H.: Grundlagen, Bedeutung und Grenzen der Enzymdiagnostik bei Herz- und Lebererkrankungen.
Kleintierpraxis 10, 55 (1965)
- 52) SOVA, Z., J. JICHA u. M. HORAK: Die Bestimmung von Transaminase der Glutamin-Oxalessigsäure und der Glutamin-Brenztraubensäure im Blutserum der Pferde mit Leberaffektionen.
Sbornik CSAZV Vet.med. 33, 155 (1960)
Ref. Landw.Zbl.Vet.med. 6, 1633 (1961)

- 53) SOVA, Z. u.
J. JICHA: Die Aktivität der Serumglutamin-Oxalessigsäure und Serumglutamin-Brenztraubensäure-Transaminase in der Diagnostik der Leberkrankheiten des Pferdes.
Zbl. Vet. med. A 10, 295 - 304 (1963)
- 54) SOVA, Z. u.
J. JICHA: Die Ermittlung der Serumglutamin-Oxalessigsäure und Serumglutamin-Brenztraubensäure-Transaminase von an paralytischer Myoglobinaemie leidenden Pferden.
Berlin. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 385 (1963)
- 55) SOVA, Z. u.
J. JICHA: Die Aktivität der Apfelsäure- (MDH), Milchsäure- (LDH) und Sorbitdehydrogenase (SDH) im Serum gesunder und leberkranker Pferde.
Zbl. Vet. med. A 10, 305 - 313 (1963)
- 56) ULLRICH, W.: Über das Verhalten der Serumtransaminasen bei Trabrennpferden nach Bewegungsbelastung.
Wien. tierärztl. Mschr. 53, 95 (1966)
- 57) VEJAJVA, A.: Serum Creatine Kinase and Physical Exercise.
Brit. Med. J. 2, 1653 - 1654 (1965)
- 58) WIRTH, D. u.
K. DIERNHOFER: Lehrbuch der inneren Krankheiten der Haustiere einschließlich der Hautkrankheiten sowie der klinischen Seuchenlehre.
2. Auflage
Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart (1950)
- 59) WÜRZNER, P.: Einblicke in die neuere Enzymdiagnostik der Veterinärmedizin.
Tierärztl. Umschau Konstanz 19, 511 (1964)
- 60) SCHÜTZLER, G. u.
M. SIEGERT: Mikrobestimmungen von Hämoglobin im Hinblick auf die Fermentdiagnostik im Serum und Plasma von Hunden und Pferden.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 224 - 225 (1963)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. H.-J. Wintzer
für die Überlassung des Themas.

Lebenslauf

Am 7. Juli 1942 wurde ich, Heinrich Friedrich von Glasenapp, als Sohn des Landwirts Guido von Glasenapp und seiner Ehefrau Hedwig geb. von Roth in Olafhof Kreis Wilun geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Mühlberg a.d.Elbe und in Wyk auf Föhr das Staatliche Gymnasium, wo ich 1964 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Sommersemester 1964 bis einschließlich des Sommersemesters 1969 studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule Hannover.

Die tierärztliche Vorprüfung bestand ich im April 1966 und die tierärztliche Prüfung im September 1969. Die Bestallung als Tierarzt erhielt ich am 7.10.1969.

Seit November 1969 bin ich an der Klinik für Pferdekrankheiten der Freien Universität Berlin als Wissenschaftlicher Assistent tätig.

